

Die Synthese und Eigenschaften des Pentahydroxybenzols

von
Alfons Schiller
aus
Nürnberg

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Synthese und Eigenschaften des Pentahydroxybenzols

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Alfons Schiller

aus

Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.



Tag der mündlichen Prüfung: 29. November 1972

Dekan:	Professor Dr. W. Heumann
Erstberichterstatter:	Professor Dr. G. Hesse
Zweitberichterstatter:	Professor Dr. K. Geibel

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor
Dr. Gerhard H E S S E danke ich herzlich
für das Thema der Arbeit und für sein Inter-
esse und seine Hilfe bei ihrer Durchführung.

Für das Vertrauen, das er mir durch die
Übertragung einer Assistentenstelle an seinem
Institut entgegengebracht hat, danke ich ihm.

Für einige wertvolle Ratschläge danke ich
Herrn Professor Dr. F. D a l l a c k e r.

Von meinen Kollegen und Freunden erhielt
ich in der Diskussion manche brauchbare
Anregung.

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
-----------------	---

Theoretischer Teil

Einleitung und Themenstellung	2
-------------------------------	---

Das Pentahydroxybenzol in der Literatur	5
---	---

Eigene Wege zum Pentahydroxybenzol, die sich als nicht gangbar erwiesen	7
--	---

Die Synthese des Pentahydroxybenzols aus Gallussäure	13
---	----

Schema des Synthesewegs	14
-------------------------	----

Die einzelnen Reaktionsschritte	15
---------------------------------	----

Die Bromierung der Gallussäure	15
--------------------------------	----

1) Die Verätherung der Gallussäure	15
------------------------------------	----

2) Die Bromierung der 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure	16
---	----

a) Das Reaktionsmedium	17
------------------------	----

b) Katalysatoren der Bromierung	19
---------------------------------	----

c) Die Durchführung der Bromierungsreaktion	21
---	----

3) Die Substitution des Broms in der Dibrom- trimethyläther-gallussäure	23
--	----

Entbromierungsversuche in Dimethylsulfoxid	24
--	----

4) Der Schritt über die Pentamethoxybenzoesäure	27
---	----

a) Der Reaktionsmechanismus	27
b) Die Darstellung der Pentamethoxybenzoesäure	29
5) Die Darstellung der Pentahydroxybenzoesäure	30
a) Der Reaktionsmechanismus	31
b) Das Reaktionsmedium	33
c) Die Eigenschaften der Verbindung	34
Die Spektren der Pentahydroxybenzoesäure	37
I. Das Massenspektrum (MS)	37
II. Das Infrarotspektrum (IR)	41
III. Das Kernresonanzspektrum (NMR)	44
Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten der Pentahydroxybenzoesäure	46
Derivate der Pentahydroxybenzoesäure	51
Die Autoxidation von Pentahydroxybenzoesäure	53
6) Die Darstellung des Pentahydroxybenzols	53
a) Die Suche nach einem geeigneten Decarboxylierungsmittel	54
b) Die Eigenschaften des Pentahydroxybenzols	56
Die Spektren des Pentahydroxybenzols	57
I. Das Massenspektrum	57
II. Das IR-Spektrum	60
III. Das NMR-Spektrum	63
IV. Das UV-Spektrum	65

Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten des Pentahydroxybenzols	66
Der Deuteriumaustausch beim Pentahydroxybenzol	68
Die Polarographie der Pentahydroxybenzoesäure und des Pentahydroxybenzols	71
Tabelle der Redoxpotentiale	80
Derivate des Pentahydroxybenzols	82
Die Reduktonnatur des Pentahydroxybenzols	84
Die Autoxidation des Pentahydroxybenzols	85
<u>Experimenteller Teil</u>	
Darstellung der 3,4,5-Trimethoxy-benzoesäure	88
Darstellung der 2,6-Dibrom-3,4,5-trimethoxy- benzoesäure	89
Pentamethoxybenzoesäure	92
Pentahydroxybenzoesäure	94
Pentahydroxybenzol	98
Pentaacetoxybenzol	99
Die Synthese der 2,6-Dihydroxy-3,4,5-trimethoxy- benzoesäure	100
Der Brom austausch im Autoklaven	104
Die Autoxidation von Pentahydroxybenzol	104
<u>Allgemeine Angaben</u>	105
<u>Literaturverzeichnis</u>	106

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde P e n t a h y d r o - x y b e n z o l (benzenepentol) zum ersten Mal in guter Ausbeute und Reinheit synthetisiert.

Von der Gallussäure ausgehend führt die Synthese in den folgenden fünf Stufen zum Ziel: Gallussäure - Trimethyläthergallussäure - Dibromtrimethyläthergallussäure - Pentamethoxybenzoesäure - Pentahydroxybenzoesäure - Pentahydroxybenzol.

Der Bromierung der Gallussäure galten eingehende Untersuchungen. Alle in Frage kommenden Lösungsmittel und Katalysatoren wurden geprüft.

Der Austausch des am Kern sitzenden Halogens wurde untersucht.

Die in der Literatur noch nicht beschriebene P e n t a h y d r o x y b e n z o e s ä u r e wurde dargestellt und eingehend charakterisiert.

Neben der Synthese galt die Hauptarbeit der Sicherung, Charakterisierung und Untersuchung des Pentahydroxybenzols. Die Redoxpotentiale der neuen Verbindungen wurden gemessen.

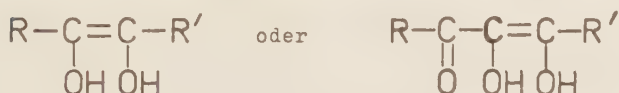
Versuche, Pentahydroxybenzol auf anderen Wegen darzustellen, wurden unternommen.

Versuche, Pentahydroxybenzol (benzenepentol) darzustellen, gehen in die Zeit zu Beginn unseres Jahrhunderts zurück. In dem Bestreben, das Wissen der Organischen Chemie zu systematisieren - es entstand das Sammelwerk des "Beilstein" - war man auch bestrebt, vorhandene Lücken zu schließen, als deren eine man das Fehlen eines Pentaphenols empfand, zumal alle übrigen Polyphenole bereits dargestellt und charakterisiert waren. Es kam zu den Versuchen von F. W e n z e l und H. W e i d e l¹⁾, die salzsauen 2,4,6-Triaminoresorcindiäthyläther mit Wasser in der Siedehitze hydrolysierten und dann mit Jodwasserstoff den Äther spalteten.

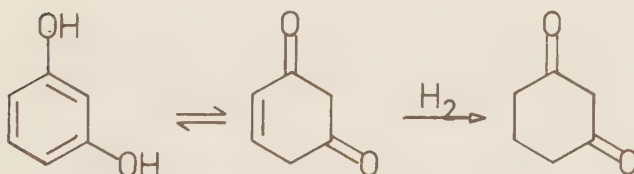
Auf einem andern Weg wollten A. E i n h o r n, J. C o b l i n e r und H. P f e i f f e r²⁾ das Pentahydroxybenzol gewonnen haben: sie hydrolysierten salzsaures 4,6-Diaminopyrogallol.

Das Ergebnis beider Syntheseversuche findet sich im "Beilstein"³⁾ zusammengefaßt wiedergegeben und veranlaßt P. K a r r e r⁴⁾ in seinem bekannten Lehrbuch der Organischen Chemie zu der Bemerkung: "Es sind zwei auf verschiedene Art gewonnene Präparate in der Literatur beschrieben, die als Pentahydroxybenzol angesprochen werden, sich aber in ihren Eigenschaften unterscheiden. Eine erneute Prüfung dieser Frage erscheint daher notwendig."

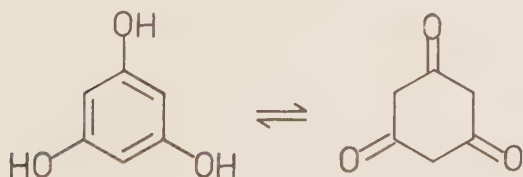
Polyphenole gleichen in ihrem chemischen Verhalten den "Reduktonen" so weitgehend, daß man glauben könnte, sie existierten in einer tautomeren Keto - Endiolform. Als Reduktone faßt man dabei eine Klasse organischer Verbindungen zusammen, die durch ihr hohes Reduktionsvermögen ausgezeichnet ist⁵⁾. Das Reduktionsvermögen ist hierbei auf Gruppierungen dieser Art zurückzuführen:



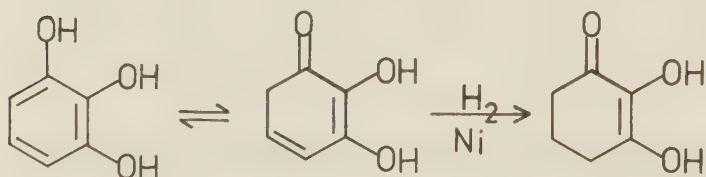
So gehören Brenzkatechin und Hydrochinon grundsätzlich zu den Reduktonen bzw. ihren Vinyl-Homologen. Resorcin z.B. läßt sich mit Natriumamalgam zu Dihydroresorcin (Cyclohexandion-1,3) hydrieren. Diese Tatsache aber fordert eine tautomere Form:



Phloroglucin gibt neben einem Trimethyläther mit Hydroxylamin auch ein Trioxim, d.h. es reagiert folgendes Gleichgewicht:



Pyrogallol wird in alkalischer Lösung zu einem Redukton hydriert, d.h. es verhält sich wie ein olefinisches Redukton⁶⁾:



In all diesen Fällen gelang es jedoch nicht, tautomere Formen zu fassen!

Das Pentahydroxybenzol in der Literatur.

Es gibt drei Arbeitskreise, die das Pentahydroxybenzol in Händen gehabt zu haben glauben. Die beiden ersten wurden weiter oben schon erwähnt, seien aber mit ihren kurzen Angaben der Vollständigkeit halber noch angeführt:

Das Präparat von W e n z e l l und W e i d e l (l.c.1) wird folgendermaßen beschrieben: "Farblose Kristalle, sehr leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in organischen Lösungsmitteln". Weitere Angaben werden nicht gemacht.

Das Präparat von E i n h o r n, C o b l i n e r und P f e i f f e r (l.c. 2), es wird berichtet: Schwach violette Nadelchen, leicht löslich in Äther, Alkohol und Essigester, schwer in Wasser, unlöslich in Benzol.

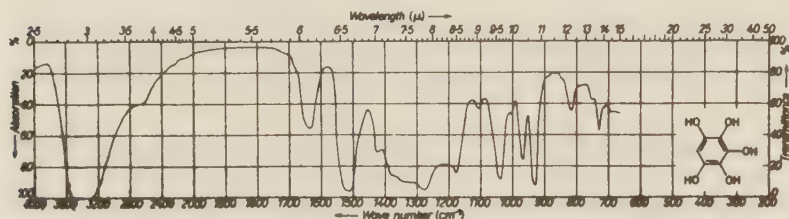
Die wenigen Angaben der beiden Arbeitskreise sind zueinander konträr. So sprechen denn auch spätere Autoren⁷⁾⁸⁾ in ihrer Beurteilung von "Derivaten des Grundkörpers".

Der Grundkörper selbst - Pentahydroxybenzol (benzenepentol) - findet sich nach dem Referateorgan der "Chemical Abstracts" dann nur noch einmal erwähnt, und zwar:

A. J. F a t i a d i und H. S. J s b e l l⁹⁾ isolierten 1964 aus den Produkten der Oxidation von Inosit mit Salpetersäure eine neue Verbindung: Pentahydroxy-cyclohexen-2-on-1. wird diese Verbindung unter basischen Bedingungen acetyliert, so resultiere unter gleichzeitiger Aromatisierung Pentaacetoxybenzol, aus dem durch Hydrolyse Pentahydroxybenzol erhalten worden sei.

Das IR-Spektrum (DMS-Kartei Nr. 11804)¹⁰⁾ des auf diese Weise erhaltenen Pentahydroxybenzols sei hier angeführt.

Beim Vergleich mit dem eigenen, synthetischen Produkt (s. dort) ist völlige Übereinstimmung festzustellen, und zwar, was Lage und Intensität der einzelnen Banden betrifft.



IR-Spektrum des Produktes von F a t i a d i (l.c.9)

An gescheiterten Versuchen, das Pentahydroxybenzol darzustellen, hat es allerdings nicht gefehlt. Seine Synthese war ja das Ziel verschiedener Arbeitsgruppen. In diesem Punkt unterscheidet sich auch die ältere Literatur von der neueren: freimütig wird dort auch noch über gescheiterte Versuche berichtet.

So versuchte bereits H. S c h i f f e r¹¹⁾ eine Synthese über die Dibrom-triäthyläther-gallussäure. Seine Bemühungen scheiterten jedoch an der großen Resistenz des aromatisch gebundenen Halogens gegenüber einer Hydrolyse. Selbst durch Silberoxid ließ sich kein Austausch erzwingen, während die Alkalischmelze (vgl. Phenoldarstellung) zur völligen Zersetzung führte.

Durch Diazotieren des salzsauren Diamino-gallussäure-äthylesters und anschließende "Phenolverkochung" wollten F. B. P o w e r und F. S h e d d e n¹²⁾ zum Pentahydroxybenzol gelangen. Sie konnten aber kein definiertes Produkt fassen.

Derivate des Pentahydroxybenzols sind dagegen in großer Zahl bekannt und als Naturstoffe sogar ziemlich verbreitet. Es sei hier auf den umfassenden Artikel von W. B a k e r (l.c.7) über "Derivate des Pentahydroxybenzols" verwiesen. Unter dieser Bezeichnung erscheinen übrigens in der Literatur viele Verbindungen, ohne daß jedoch auf den Grundkörper selbst eingegangen würde.

Eigene Wege zum Pentahydroxybenzol, die sich als nicht gangbar erwiesen.

1) Aus Pentamethoxybenzol

Das literaturbekannte Pentamethoxybenzol¹³⁾⁸⁾ widersteht einer Entätherung. Auch die Methode mit Aluminiumchlorid¹⁴⁾ versagte in diesem Falle. Die gleiche Erfahrung machte W. B a k e r (l.c.7) schon beim Tetramethoxybenzol. Zur Ätherspaltung mit $AlCl_3$ ist der aktivierende Einfluß einer Carboxyl- oder Ketogruppe nötig. Der Mechanismus dieser "Hilfestellung" wird bei der Darstellung der Pentahydroxybenzoesäure diskutiert.

2) Aus Tribromresorcin

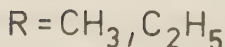
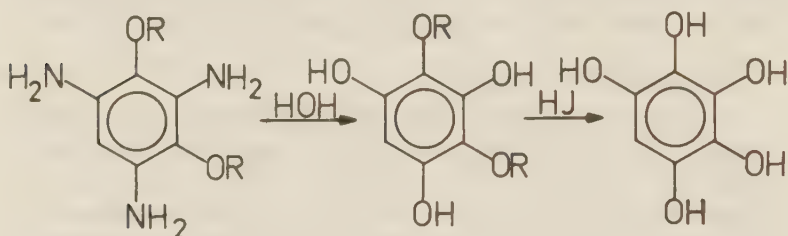
Diese Verbindung ist in einem Schritt und guter Ausbeute durch Bromieren von Resorcin erhältlich. Eine Substitution des Broms durch Hydroxyl erwies sich jedoch als nicht möglich. Auch eine Kupferkatalyse führte nicht zum Ziel. Mit diesem Versuch gescheitert ist auch die Aussicht, etwa vom Tetrabromphenol oder ähnlichen Verbindungen aus "schnell und billig" zum Pentahydroxybenzol zu gelangen.

3) Nacharbeitung des Produktes von W e n z e l und

W e i d e l (l.c.1)

Es wurde selbstverständlich versucht, das Produkt der

ersten Autoren nachzuarbeiten. Trinitroresorcindimethyläther¹⁵⁾ - in anderen Versuchen auch der Diäthyläther - wurde mit Zinn und Salzsäure reduziert. Das Zinn wurde mit H₂S gefällt (ca. 1 Std einleiten). Wird die Ausfällung mit NaOH als Stannat vorgenommen, so wird die Lösung ab pH 4 veilchenblau und dann immer dunkler. Die resultierende Triaminoverbindung wurde wie beim Verfahren der Phloroglucindarstellung durch Kochen mit Wasser hydrolysiert.



Die nachfolgende Ätherspaltung ergab in der Tat ein Produkt, das dem Pentahydroxybenzol in Eisen(III)-chloridreaktion und IR-Spektrum einigermaßen glich, doch war die stark luftempfindliche, rotbraune Masse in keiner Weise weiter zu reinigen - angesichts der Löslichkeitseigenschaften des Pentahydroxybenzols und seiner Neigung zu Kondensationsreaktionen später dann völlig verständlich.

4) Aus Styphninsäure

Um die Ätherspaltung des empfindlichen Pentahydroxybenzol-dimethyläthers zu umgehen, untersuchten wir auch die Hydrolyse des freien Triaminoresorcins. Diese Verbindung wurde durch Reduktion¹⁶⁾ der Styphninsäure erhalten. (Styphninsäure ist ohnehin mit Dimethylsulfat nicht und

mit Diazomethan nur in ca. 20-prozentiger Ausbeute zu veräthern.) Das freie Triaminoresorcin gleicht in seiner Empfindlichkeit dem Pentahydroxybenzol. Bei seiner Hydrolyse entstand stets ein schwarzer Festkörper, der stickstoffhaltig war und keinen Schmelzpunkt besitzt. Die Analyse ergab den wert $(C_{12}H_9O_8N)_x$. Auch der Unlöslichkeit nach handelt es sich bei dieser Verbindung um ein Kondensationsprodukt.

5) Über das Diazoniumsalz des Triaminoresorcins

Dem Verfahren der "Phenolverkochung" analog wurde versucht, über ein diazotiertes Triaminoresorcin zum Pentahydroxybenzol zu gelangen. Eine Diazotierung war zwar mindestens teilweise möglich, und sie wurde durch Kupplungsreaktion mit Phenol auch nachgewiesen. Beim Erhitzen, bzw. auf Zugabe von Kupferpulver trat auch eine kräftige Stickstoffentwicklung ein, aber ein einheitlicher Stoff ließ sich aus diesen Ansätzen nicht isolieren.

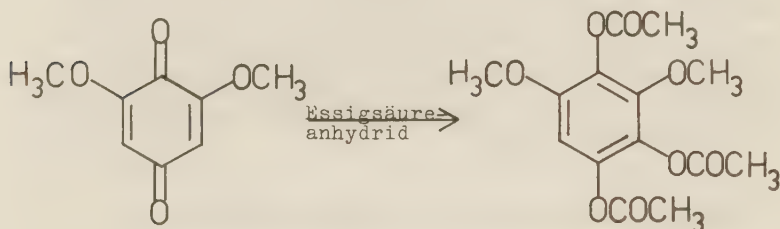
Nach M o r g a n und D a v i e s¹⁷⁾ vermag der Benzolkern überhaupt nur zwei Diazogruppen zu tragen, und eine Selbstkupplung ist in solchen Ansätzen nicht zu verhindern.

Über das Diazoniumsalz des Diaminogallussäureäthylesters wollten schon P o w e r und S h e d d e n (l.c.12) zum Pentahydroxybenzol gelangen. Sie konnten aber kein definiertes Produkt fassen.

6) Der Versuch, über das substituierte p-Benzochinon zum Pentahydroxybenzol zu gelangen

Die Thiele-Reaktion¹⁸⁾ bietet einen Weg zur Darstellung von Hydroxychinonen. Man addiert unter Säurekatalyse Essigsäureanhydrid an ein Chinon und erhält ein Hydroxyhydrochinonacetat. In einer Analogreaktion nach B u r t o n

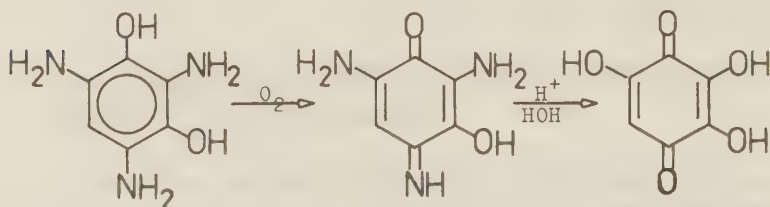
und P r a i l l¹⁹⁾ sollte vom Dimethoxy-benzochinon ausgehend folgender 5-fach substituierter Benzolring gefaßt werden:



Bei der Aufarbeitung erhielten wir jedoch unverändertes 2,6-Dimethoxy-p-benzochinon zurück. Im Lehrbuch von F i e s e r²⁰⁾ wurde später zufällig die Bestätigung gefunden: Dimethoxy- und Dichlorchinone gehen die Thiele-Reaktion nicht ein.

7) Über das Trihydroxy-p-benzochinon

Diese Substanz wäre ein sehr geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung unseres Pentaphenols. M e r z und Z e t t e r²¹⁾ wollen Trihydroxy-p-benzochinon aus Triaminoresorcin auf folgendem Wege erhalten haben, sprechen jedoch selbst von einem Kondensationsprodukt:

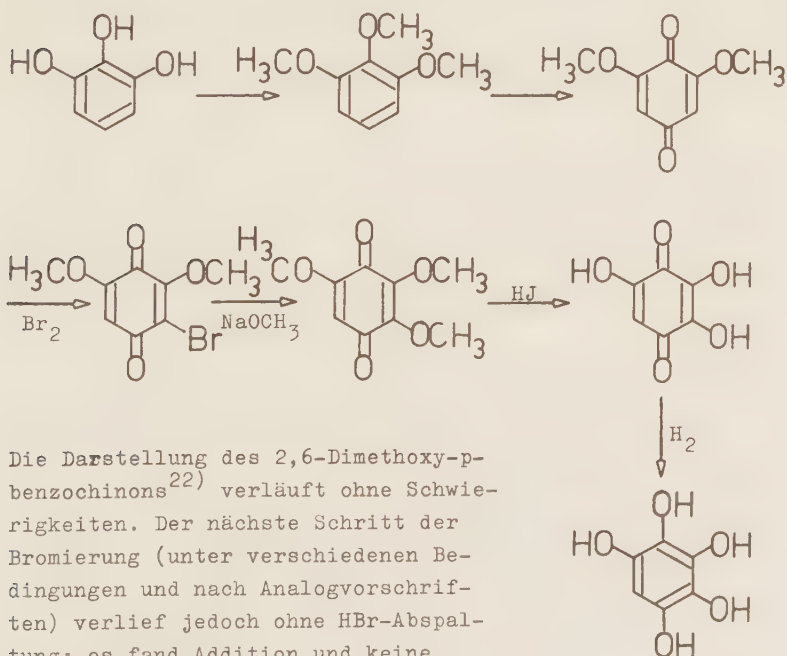


Bei der Nacharbeitung wurde das von den Autoren beschrie-

bene amorphe, dunkle Pulver erhalten. Auf Grund seiner Unlöslichkeit und da es sich auch nicht reduzieren ließ, handelt es sich nicht um das Chinon, sondern um einen höher kondensierten Stoff.

8) Über das Trimethoxy-p-benzochinon

Auch diese Möglichkeit wurde nicht unversucht gelassen, obwohl die Ätherspaltung zum Trihydroxychinon sowie dessen fragliche Existenz überhaupt (s. Weg Nr.7) die ganze Bemühung wenig aussichtsreich erscheinen ließen. Die Synthese sollte in folgenden Stufen verlaufen:



Die Darstellung des 2,6-Dimethoxy-p-benzochinons²²⁾ verläuft ohne Schwierigkeiten. Der nächste Schritt der Bromierung (unter verschiedenen Bedingungen und nach Analogvorschriften) verlief jedoch ohne HBr-Abspaltung; es fand Addition und keine Substitution statt. Der isolierte Stoff war orangerot und schmolz bei etwa 100° in weitem

Bereich. Die Chromatographie an Kieselgel (Laufmittel Essigsäure) zeigte, daß drei Stoffe vorhanden waren. Vorher war schon eine ganze Reihe Sorptions- und Laufmittel durchprobiert worden, doch finden sich die Chitone nicht nur in der Literatur, sondern auch in der Chromatographie noch ziemlich stiefmütterlich behandelt.

Mit Chlor an Stelle von Brom fand zwar Substitution statt, doch erhielt man überwiegend das Disubstitutionsprodukt in prächtigen, rotgoldnen Blättchen.

9) Als kleines Kuriosum sei abschließend noch vom Versuch einer Arbeitsgruppe²³⁾ in jüngster Zeit berichtet, die durch "strahlenchemische Hydroxylierung" mit γ -Strahlen in Phenole weitere Hydroxygruppen einzuführen suchte. Man gelangte bis zum Tetrahydroxy-benzol - bei der Einführung der fünften OH-Gruppe wollten auch die γ -Strahlen nicht mehr.

Die Synthese des Pentahydroxybenzols aus Gallussäure.

Aus diesen vergeblichen fremden und eigenen Bemühungen zogen wir den Schluß, daß die gesuchte Verbindung und ihre Vorstufen sehr zu Kondensationsreaktionen neigen. Wir waren deshalb bestrebt, im Gang der Synthese die Hydroxygruppen und die freie Stelle im Kern so lange als möglich durch Substituenten zu blockieren. Diese mußten andererseits so gewählt werden, daß sie sich unter hinreichend milden Bedingungen wieder abspalten ließen.

Als Ausgangsmaterial bot sich die leicht zugängliche Gallussäure an. Für diese Verbindung sprachen vor allem folgende Gesichtspunkte:

- 1) Es sind bereits drei Hydroxygruppen vorhanden, und zwar in vicinaler Stellung.
- 2) Die freie Stelle im Kern ist durch eine Carboxygruppe gegenüber Kondensation und unerwünschter Substitution geschützt. Falls die Einführung von OH in die beiden ortho-Stellungen gelang, war vorauszusehen, daß diese Gruppe auch wieder leicht durch Decarboxylierung entfernt werden könnte.
- 3) Die CO_2H -Gruppe sollte auch eine Hilfsfunktion für die Einführung der beiden restlichen Hydroxyle übernehmen. Im Gang der Synthese war nämlich daran gedacht, zuerst Brom einzuführen und dieses dann nucleophil auszutauschen. Dieser Austausch aber gelingt in annehmbarer Ausbeute überhaupt nur, wenn in ortho-Stellung eine Carboxygruppe vorhanden ist. Diese Erfahrung jedenfalls hatten M a y e r und F i k e n t s c h e r²⁴⁾ an der Brom-trimethyläthergallussäure gemacht.

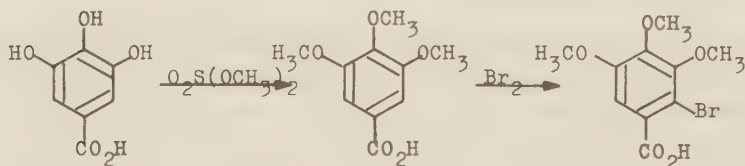
4) Der aktivierende Einfluß der Carboxylfunktion sollte sich auch bei einer Ätherspaltung mit Aluminiumchlorid bemerkbar machen (l.c.14).

5) Es handelt sich um ein bekanntes und billiges Ausgangsmaterial.

Im Verlauf der Synthese zeigte es sich, daß jede dieser Überlegungen stichhaltig war und mehr oder minder zu Geltung und Wirkung kam.

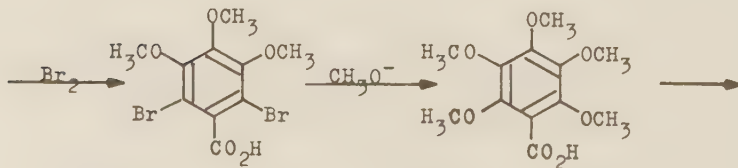
Schema des Synthesewegs.

Der Plan der Synthese, der dann auch zum Erfolg führte, sieht folgende Stufen und Reaktionsschritte vor:



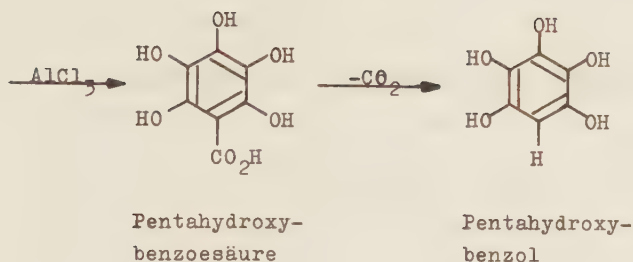
Gallussäure

Gallussäure-
trimethyläther



2,6-Dibrom-
trimethoxybenzoessäure

Pentamethoxy-
benzoessäure



Die einzelnen Reaktionsschritte.

Die Bromierung der Gallussäure.

Bei dem Versuch, die an den Hydroxylen ungeschützte Gallussäure zu bromieren, decarboxylierte diese auch unter variierten Reaktionsbedingungen, und es wurde 1,5-Dibrom-pyrogallol (Fp 158°) erhalten.

Nach älteren Vorschriften²⁵⁾²⁶⁾ soll die Bromierung der Gallussäure - z.T. durch bloßes Verreiben der beiden Komponenten - zum Dibromderivat führen. Man vergleiche hierzu die kritische Stellungnahme von F r i e d r i c h und M i r b a c h²⁷⁾ "Über Bromderivate der Gallussäure".

Die Versuche, die unverätherte Gallussäure zu bromieren, wurden gemacht, weil die Bromierung des verätherten Ausgangsproduktes sich als schwierig erwies.

Die Verätherung der Gallussäure.

Die Verätherung der Gallussäure mit Dimethylsulfat und Alkali gelingt ohne Schwierigkeiten²⁸⁾. Man muß allerdings dem Umstand Rechnung tragen, daß das Reaktionsgemisch sehr luftempfindlich ist, und daß der gebildete Ester wieder verseift werden muß. Der Gallussäuretrimethyl-

äther läßt sich dann in mehr als 90-prozentiger Ausbeute erhalten.

Die Bromierung der 3,4,5-Trimethoxy-benzoesäure.

Die Bromierung der verätherten Gallussäure, und zwar die Einführung des zweiten Bromatoms gestaltet sich schwierig. Wie am Modell ersichtlich, läßt sich ein sterischer Effekt diskutieren: die Carboxygruppe ist nach Einführung des ersten Bromatoms in ihrer freien Drehbarkeit behindert, und hindert nun ihrerseits, da ja zuerst ein Reaktionskomplex sich bilden muß, den Eintritt des zweiten Bromatoms.

Das Haupthindernis für die Zweitsubstitution ist jedoch in der durch Elektronenabzug erfolgten Desaktivierung des aromatischen Kerns zu sehen. Der induktive und mesomere Effekt der Carboxygruppe und des bereits eingetretenen Broms verringern die Elektronendichte im Kern. Andererseits wird sie durch die 3 Methoxygruppen wieder erhöht. Insgesamt jedoch ist die Reaktionsbereitschaft des Benzolkerns soweit verringert, daß ein Katalysator, Bromüberschuß und längere Reaktionszeiten nötig sind.

Die experimentellen Ergebnisse.

In vielfach variierten Versuchen wurde angestrebt, die Bromierungsreaktion besser in die Hand zu bekommen und die Ausbeuten zu erhöhen.

Kernbromierungen²⁹⁾ werden im allgemeinen durch folgenden Faktoren begünstigt:

- a) polare Lösungsmittel
- b) Katalysatoren, die polarisierend wirken
- c) hohe Bromkonzentration
- d) Lichtausschluß
- e) "kaltes" Reaktionsmedium

Das Reaktionsmedium.

Die Bromierung wurde in folgenden Lösungsmittelsystemen untersucht:

- 1) Eisessig
- 2) Eisessig/Wasser
- 3) Wasser
- 4) Wasser/KBr
- 5) Wasser/Eisessig/HgO
- 6) Wasser/H₂SO₄
- 7) Schwefelkohlenstoff
- 8) Tetrachlorkohlenstoff
- 9) Chloroform

Anmerkung: Eine Wiedergabe der einzelnen Versuche im experimentellen Teil der Arbeit erschien nicht sinnvoll. Die Ergebnisse seien hier zusammengefaßt.

Ergebnisse: Es zeigte sich, daß in so polaren Lösungsmitteln wie Eisessig und Wasser die Bromierung rasch und heftig verläuft. Die Ausbeuten liegen immer unter 50 Prozent.

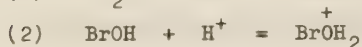
Bromüberschuß führt zur Abspaltung der Carboxygruppe. Unter Decarboxylierung wird Trimethoxy-tribrom-benzol (Fp 73/4°) gebildet. Die Substanz besitzt einen typischen Geruch und kann wegen ihrer Unlöslichkeit in Natronlauge leicht abgetrennt werden.

Diese Erscheinung zeigt nochmals deutlich, wie nötig ein Schutz der letzten freien Stellung im Benzolkern während der Umsetzungen ist. Andererseits läßt aber gerade dieser Umstand eine leichte Freilegung dieser Stellung zum Schluß der Synthese erhoffen.

Der Zusatz von HgO und Mineralsäure.

Diese Versuche wurden gemacht, um in folgende Gleich-

gewichte einzugreifen:



Das Bromkation, das natürlich nicht frei in Lösung auftritt, ist hierbei als das eigentlich bromierende Agens zu betrachten.

Mit den Bromidionen (s. Gleichgewicht 1) bildet das zugesetzte $\text{HgO}^{30)}$ schwerlösliche Salze und entfernt sie auf diese Weise aus dem Gleichgewicht.

Aus dem Gleichgewicht 2 ist ersichtlich, weshalb ein geringer Zusatz von Mineralsäure die Reaktionsgeschwindigkeit steigert, und weshalb entstehendes HBr autokatalytisch wirkt.

Resultat: Beide Methoden bringen in unserem Fall einer Bromierung in Wasser³¹⁾ gegenüber keinen entscheidenden Vorteil.

Unpolare Lösungsmittel.

In Schwefelkohlenstoff entsteht selbst mit einem Bromüberschuß nur das Monobromprodukt.

Tetrachlorkohlenstoff erwies sich als Reaktionsmedium unbrauchbar, da selbst in der Siedehitze Ausgangs- und Endprodukt kaum gelöst werden.

Chloroform als Reaktionsmedium.

CHCl_3 erwies sich schließlich als das beste Lösungsmittel. Mit 1 Mol Brom erhält man das Monobromprodukt in 80-prozentiger Ausbeute. Die Zweitsubstitution gestaltet sich indes auch hier schwieriger und erfordert einen Katalysator. Bei der Erstsabstitution genügt das nach dem

Anspringen der Reaktion auftretende HBr zur Autokatalyse.

Katalysatoren für die Bromierung.

Das sonst noch vielfach verwendete Eisenpulver erwies sich in allen Lösungsmitteln als unwirksam und verschlechterte nur die Reinheit des Produktes.

Auch der Zusatz geringer Mengen Jod (l.c.29) zeitigte keinen Effekt.

Wurde AlCl_3 (bzw. Aluminiumpulver) zugesetzt, so wurde dieses an die Carbonyl- und Äthergruppen unter Bildung eines gelben Komplexes addiert, beim Erhitzen trat dann Ätherspaltung ein. Damit schied auch dieser Katalysator aus.

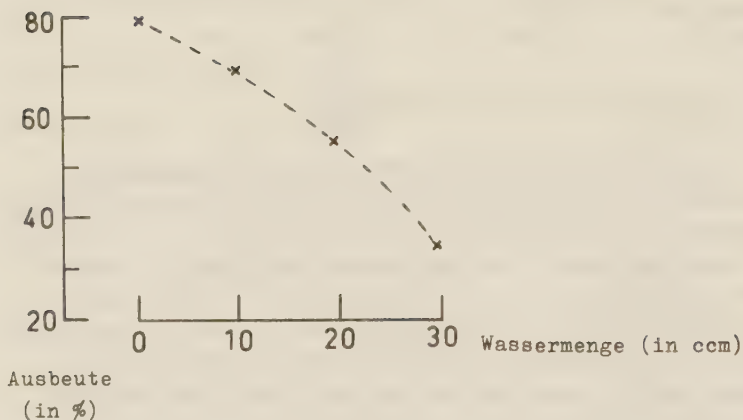
Als der in jeder Hinsicht beste Katalysator erwies sich eine geringe Menge Wasser, wohl zum 1. Mal bei einer vergleichbaren Reaktion zugesetzt von M a y e r und F i k e n t s c h e r³²⁾. Die Wirksamkeit dürfte in der Bildung Hypobromiger Säure begründet sein:



Der Mechanismus der Katalysatorwirkung und die Reaktionskinetik werden bei B r a u c h und J o n e s³³⁾ eingehend diskutiert.

Wasser als Katalysator - Wasserfreiheit.

Wasser stellt also in dem vorliegenden Fall einer Bromierung den besten Katalysator dar. Bei der Suche nach seiner optimalen Menge, und da von verschiedenen Autoren (l.c.29) einer Wasserfreiheit verschieden große Bedeutung beigegeben wird, wurde dieser Frage nachgegangen. Die bei den einzelnen Ansätzen (für den "Nachschub") variierten Wasserzusätze brachten die Ergebnisse des folgenden kleinen Diagramms:



Zusammenhang zwischen Wassermenge und Ausbeutenhöhe bei der Bromierung der Trimethylgallussäure (0,5 m Ansatz).

Für die Ausbeute am günstigsten wäre es demnach, mit "wasserfreien" Reagentien zu arbeiten. Das Chloroform wird hierbei an Al_2O_3 (Akt. I) von Wasser befreit. Die Bromierung nimmt dann allerdings 3 Tage in Anspruch.

Die Katalysatorwirkung des zugesetzten Wassers ermöglicht ein Herabsetzen der Reaktionszeit auf "über Nacht", wobei die etwas kleineren Ausbeuten gern in Kauf genommen werden.

Die Ausbeutenminderung beim Wasserzusatz kommt durch Ätherspaltung und Decarboxylierung zustande. Das freigesetzt HBr spaltet nämlich die Methoxyle der Gallussäure, und die entstehende Phenolcarbonsäure wird durch Brom und O_2 weiterverändert. Der manchmal angewandte "Trick" (Laborerfahrung), Diäthyläther zuzusetzen, um die Ätherspaltung gleichsam "abzulenken", ist hier nicht wirksam. Der dem Chloroform im Verhältnis 2:1 zugesetzte Äther schafft offenbar der Bromierung ein ungünstiges Reaktionsmedium.

Lichtabhängigkeit.

Eine Lichtabhängigkeit der Bromierungsreaktion konnte nicht beobachtet werden.

Bromierungsversuche mit N-Bromsuccinimid.

Die Versuchsvorschrift wurde nach der Literatur³⁴⁾³⁵⁾ zusammengestellt und wird im experimentellen Teil der Arbeit nicht gebracht.

Veranlassung für diese Versuche war neben den Schwierigkeiten der herkömmlichen Bromierung - schwankende Ausbeuten, lange Reaktionszeit, schwierige Reinigung - die Erwartung, daß einmal die Entwicklung des ätherspaltenden HBr unterbliebe, und daß der Eintritt des Broms nicht vom "Gedränge" der übrigen Substituenten gestört würde. Bromierungen mit N-Bromsuccinimid erfordern ja keine Bildung eines Reaktionskomplexes aus Brom, Katalysator und Substrat.

Ergebnis: Eine Bromierung mit N-Bromsuccinimid ist in unserem Falle nicht möglich.

Die Durchführung der Reaktion - Darstellung der 2,6-Dibrom-3,4,5-trimethoxy-benzoesäure.

Die Monobromverbindung wird in einer Analogvorschrift dargestellt (s. loc. cit. 31, dort Darstellung des Dibromprodukts). Als vorteilhaft hat sich ein Zusatz von KBr erwiesen, die Ausbeute steigt dann um ca. 20 Prozent. Die Wirkung ist durch die bessere Löslichkeit des Broms in Wasser in Gegenwart löslicher Bromide bedingt (es bilden sich Anlagerungsverbindungen).

Nach Isolierung der Monobromverbindung wird mit elementarem Brom in Chloroform unter Zusatz von wenig Wasser bromiert. Man kann allerdings gleich das etwas umständ-

liche Verfahren von D a l l a c k e r³⁶⁾ wählen. Hierbei wird nur in Chloroform bromiert und durch Extraktion ein Zwischenprodukt isoliert.

Das A n s p r i n g e n der Reaktion (erkenntlich am Auftreten intensiver HBr-Entwicklung) kann große Schwierigkeiten bereiten. Besonders bei Bromierungen in frischem Chloroform ist dies zu beobachten. F. D a l l a c k e r (Privatmitteilung) rät in diesem Fall zu einer erheblichen Verlängerung der Reaktionszeit.

In einem solchen Fall läßt der Zusatz von Aceton (ca. 1 ccm) die Reaktion sicher anspringen: unter Bildung von Bromaceton wird katalytisch wirksames HBr freigesetzt. Seine Menge ist so gering, daß sie für die Ätherspaltung kaum ins Gewicht fällt. Andererseits wird es während der gesamten Reaktion nachgebildet und steht daher auch in der Endphase zur Verfügung.

Der R e i n i g u n g des anfallenden Produktes kommt im Hinblick auf den folgenden Syntheseschritt des Brom-austausches große Bedeutung zu. Diese Umsetzung verlangt nämlich ein analysenreines Produkt. Eine Schmelzpunktsbestimmung genügt auch bei gleichem Syntheseverfahren nicht als Reinheitskriterium. Der richtige Fließpunkt (145°) wird nämlich auch durch eine unglückliche Mischung des Mono- und Dibromproduktes vorgetäuscht, da die Monobromverbindung (Fp 153°) einen höheren Schmelzpunkt aufweist als das Dibromprodukt (Fp 145°). Die beste Hilfe bietet in diesem Fall die Kernresonanzspektroskopie (τ -Wert 2,5 von aromatischem Proton).

Die Substitution des Broms in der 2,6-Dibrom-3,4,5-tri-
methoxy-benzoesäure.

Im Gang der Synthese sollte nun Brom durch die Hydroxygruppe ersetzt werden.

Nichtaktivierte Halogenaromaten sind nur unter drastischen Bedingungen einer nucleophilen Substitution zugänglich. Man denke etwa an die scharfen Bedingungen der Chlorbenzolhydrolyse. Die Umsetzung weicht dann dem klassischen additiven Mechanismus teilweise durch Beschreitung des Arin-Weges aus³⁷⁾. Dieser "harte" Weg war von vornherein nicht gangbar, denn wie schon mehrfach erwähnt und begründet mußte die Carboxylgruppe als Schutzfunktion erhalten bleiben. Hoffnung bestand jedoch in der schon länger bekannten Tatsache, daß eine vorhandene Carboxylgruppe ortho-ständiges Halogen so zu aktivieren vermag, daß es einer nucleophilen Substitution zugänglich wird³⁸⁾³⁹⁾. Über diese Bereitschaft eines zur Carboxygruppe ortho-ständigen Halogenatoms zum Austausch mit nucleophilen Reagentien in Gegenwart von Metall oder Metallsalzen liegt sogar umfangreiches Material vor⁴⁰⁾⁴¹⁾

- über die entsprechende Reaktion z w e i e r Halogenatome wird jedoch kaum berichtet. M a y e r und F i k e n t s c h e r⁴²⁾ stellten fest, daß der Austausch unter milden Bedingungen jedenfalls nicht erfolgt. In eigenen Versuchen wurden die milden Bedingungen verlassen und im Autoklaven gearbeitet. Mit Kupfersalz als Katalysator kommt es zu einer "reduzierenden" Entbromierung, d.h. es entsteht in schlechter Ausbeute Trimethyläthergallussäure (Fp 167°). Die Reduktion kann in diesem Fall nur durch die reichlich entstehenden Nebenprodukte verursacht sein. Die gleiche Erfahrung hatte schon K. R e h⁴³⁾ gemacht, der im offenen System arbeitete. Von diesem Autor stammt auch eine Vorschrift für die Darstellung der 2,6-Dihydroxy-3,4,5-trimethoxy-benzoesäure. Das im experimentellen

Teil der Arbeit angegebene, umständliche Verfahren läßt sich nur schwer reproduzieren.

Entbromierungsversuche in Dimethylsulfoxid (DMSO).

Da keine Aussicht mehr bestand, das Brom im wäßrigen Medium durch Hydroxyl substituieren zu können, und da gerade DMSO als Art "Wunderlösungsmittel" entdeckt worden war⁴⁴⁾, lag es nahe, die Reaktion in diesem Medium⁴⁵⁾ zu studieren.

Die ionisierende Kraft eines Lösungsmittels hängt im allgemeinen ab:

- a) von seiner Dielektrizitätskonstanten, d.h. von seinem Vermögen, Ladungen voneinander zu isolieren, und
- b) von seinem Vermögen, die gebildeten Ionen zu solvatisieren.

Wasser als typischer Vertreter der protonenhaltigen Lösungsmittel hat nun den Nachteil, daß es organische Stoffe schlecht löst und die Anionen durch Solvation weniger basisch und nucleophil macht. Da alle Umsetzungen mit Nucleophilen, die in protonischen Lösungsmitteln besser als in DMSO solvatisiert sind, in DMSO beschleunigt werden - Steigerungen bis zum Faktor 10^6 wurden beobachtet - lag es nahe, den Brom austausch mit Kalium-tert.-Butylat in DMSO zu versuchen. Lithium- oder Natriumionen sind weniger geeignet, da sie die Reaktionsgeschwindigkeit durch Ionenpaarbildung verringern. Das tert.-Butylatanion ist in solchen Reaktionsmischungen nicht solvatisiert und vermag seine nucleophile Kraft voll zu entfalten. So ist es z.B. eine Tatsache, daß Isopropylbromid, dessen Entbromierung in alkoholischer KOH mehrere Stunden Rückfließen erfordert, mit K-tert.-Butylat in DMSO in weniger als 1 Minute und bei Raumtemperatur sein Brom abspaltet. Dem Einwand, daß bei aromatisch gebundenem Halogen die Verhältnisse wohl anders lägen, steht die Tatsa-

che entgegen, daß auch Brombenzol in Dimethylsulfoxid sein Halogen leicht und in hoher Ausbeute abspaltet.

Sind allerdings noch weitere Substituenten vorhanden, so erschwert sich die Sache; dies äußert sich z.B. darin, daß die Reaktion nicht mehr bei Raumtemperatur vonstatten geht. So erfordert z.B. die Verseifung des Broms im o-Bromtoluol⁴⁶⁾ eine Reaktionstemperatur von 100°.

Bei z w e i Substituenten in ortho-Stellung, wie in unserem Fall, stand zu befürchten, daß eine Reaktion nicht mehr möglich sei, und zwar, wenn man den Mechanismus des Brom austausches betrachtet. Zunächst soll nämlich das "Arin" entstehen, dann der tert.-Butyläther, der zum Phenol gespalten wird. Was die Problematik dieser Arin-Zwischenstufe betrifft, so sei auf die einschlägige Literatur⁴⁷⁾ verwiesen. Für uns wichtig war zu wissen, daß Versuche, Brom in Verbindungen ohne ortho-Wasserstoff nucleophil zu substituieren, bislang scheiterten⁴⁷⁾.

Was die Bildung des tert.-Butyläthers anbelangt, so war am Modell zu ersehen, daß er sich infolge seiner Voluminosität wohl nur schwer, wenn überhaupt bilden kann.

Experimentelles Ergebnis: Die Versuche gaben diesen Bedenken leider Recht. Schon bei der Reaktion in Dimethylsulfoxid auf dem Wasserbad entsteht nach einiger Zeit der typische (widerliche) Geruch von Dimethylsulfid, d.h. DMSO hat als Oxidationsmittel gewirkt.

Nach der Aufarbeitung der grün gefärbten Reaktionsmischung erhielten wir ein Gemisch von Ausgangsprodukt, decarboxyliertem Produkt und Nebenprodukten (Grünfärbung).

Der Nachweis des Ausgangsproduktes, der Dibromverbindung, ist auf Grund des Papierchromatogramms möglich.

Nach dem Entwickeln im System Äthylalkohol/ NH_3 und Besprühen mit Ninhydrin ergibt sich ein rosa Fleck beim R_f -Wert 0,66.

Entbromierungsversuch mit KOH in Dimethylsulfoxid (DMSO).

Im Prinzip sollten alle oben angestellten Überlegungen auch für das System KOH/DMSO gelten. Es stand lediglich die geringe Löslichkeit des KOH in Dimethylsulfoxid entgegen.

Im Versuch wurden nach einer Stunde 10 % Bromid titriert, und auch nach 5 Stunden war der Wert noch der gleiche.

Bei der Wiederholung des Versuchs mit Kupferpulver als Katalysator war das Ergebnis nicht besser.

Mit diesen Versuchen hatte sich das Reaktionsmedium Dimethylsulfoxid als unbrauchbar erwiesen.

Der Schritt über die Pentamethoxybenzoesäure.

Der Ersatz des Broms durch die Methoxygruppe.

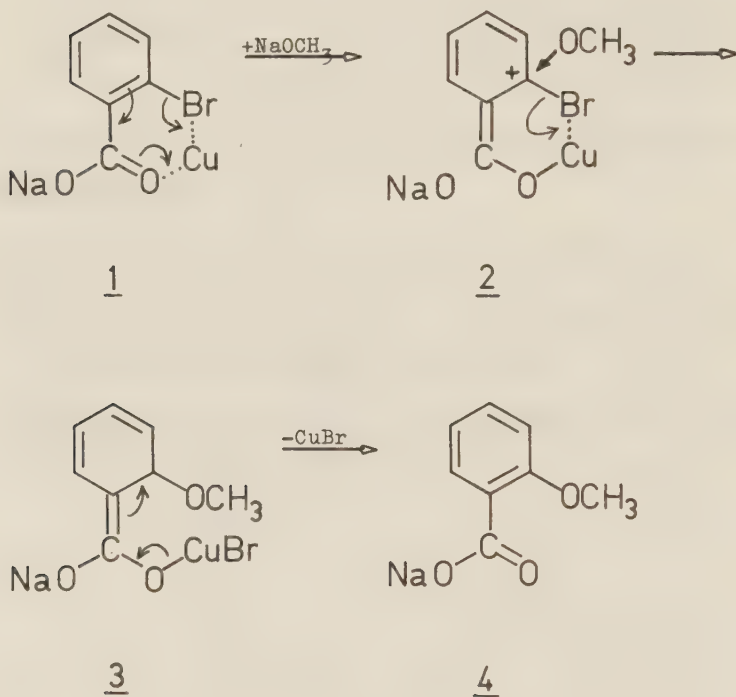
Die schlechten Erfahrungen bei den Versuchen, Brom unmittelbar durch Hydroxyl zu substituieren, ließen uns nach einer anderen Möglichkeit und Verbindung Ausschau halten. Hier bot sich die erst jüngst synthetisierte Pentamethoxybenzoesäure an (loc. cit. 36).

Der Reaktionsmechanismus bei der Substitution des Broms
durch die Methoxygruppe.

Was den Mechanismus des kupferkatalysierten Halogen-austausches betrifft, so ist als sicher anzusehen, daß sich die ortho-ständige Carboxylgruppe am katalytischen Vorgang aktiv beteiligt, und somit ihr Vorhandensein unerläßlich ist⁴⁸⁾ - man vergleiche hierzu den Versuch, Brom aus Tribromresorcin abzuspalten in der vorliegenden Arbeit. Die Hilfsfunktion der Carboxylgruppe erstreckt sich jedoch nur auf ortho-ständiges Brom; so läßt sich beispielsweise das Brom in der p-Brombenzoesäure nicht unter vergleichbaren Bedingungen entfernen⁴⁹⁾.

Es wird angenommen, daß die Reaktion über ein intermediär sich bildendes Kupferchelat verläuft, dem die spannungsfreie 6-Ring-Anordnung der Struktur 1 (auf der folgenden Seite) zukommt. In diesem Gebilde ist das CuBr schon vorgebildet, seine endgültige Bildung und Ablösung wird durch das Zusammenspiel folgender Faktoren erreicht: Die Kohlenstoff-Brom-Bindung ist auf Grund der unterschiedlichen Elektronegativitäten schon in einem der Reaktion günstigen Sinn polarisiert, sie läßt sich wegen des großen Ionenradius des Broms leicht weiter polarisieren; diese Polarisierung wird durch die elektronenziehende Wirkung des Chelatmetalls bewirkt. Die Möglichkeit der Resonanz über die Carboxylgruppe hinweg ermöglicht den

Angriff der nucleophilen Methoxygruppe (2). Unter Rückaromatisierung (3) wird Kupferbromid abgespalten: Brom ist durch die Methoxygruppe ersetzt.



Die kupferkatalysierte Substitution des Broms durch die Methoxygruppe in der 2,6-Dibromtrimethyläthergallussäure.

Ob all diese Überlegungen auch für die Substitution z w e i e r Bromatome zutreffen, können wir nicht sagen. Die scharfen Bedingungen des Austausches und die Kupferkatalyse schließen auch einen mehr radikalischen Ablauf nicht aus.

Der Ersatz des Natriums durch Kalium.

Auch ein Ersatz des Natriums durch Kalium wurde untersucht. Das Kalium ist nämlich dem Natrium z.B. als Kondensationsmittel überlegen (Houben-Weyl, 8, 582 (1952). In unserem Fall jedoch führt der Einsatz von Kaliummethyolat zu einer Zerstörung der Substanz: es tritt Decarboxylierung und dann eine unkontrollierbare Weiterveränderung (Grünfärbung) ein.

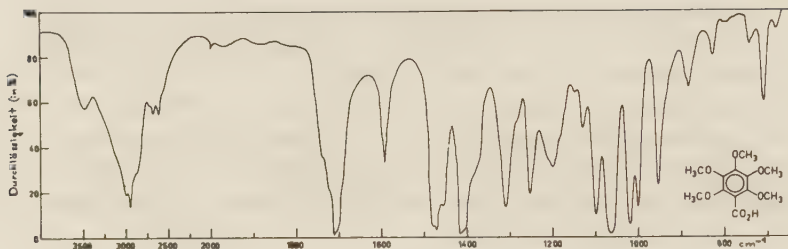
Die Darstellung der Pentamethoxy-benzoesäure selbst.

Es handelt sich um eine schwierige Umsetzung. Die Verwendung analysenreiner Dibrom-trimethyläthergallussäure kam schon zur Sprache (s. S. 22). Auch weshalb der Schmelzpunkt als Reinheitskriterium nicht genügt, wurde dort besprochen. Wird kein reines Produkt eingesetzt, so sinken die Ausbeuten sehr stark.

Die Umsetzung selbst vollzieht sich an der heißen Kolbenwand in einem Heizpilz. Bei Verwendung einer Badflüssigkeit ist die Wärmeübertragung zu groß, und die Reaktion mißlingt. (Man vergleiche die Wärmeleitzahlen von Öl und Asbestfaser.) Die Literaturangabe der geforderten 200° am Kolbenboden erwies sich jedoch als entschieden zu hoch (die Temperaturmessung erfolgte mit Hilfe eines Thermofühlers).

Die Reaktion selbst ist in ihren Ausbeuten von der Beschaffenheit der zur Verwendung gelangenden Kupferbronze abhängig. Bei Verwendung von Kupferpulver allein sinken die Ausbeuten. Für den Fall der Ätherspaltung empfiehlt F. D a l l a c k e r (l.c.36) eine Nachbehandlung mit Dimethylsulfat. Diese Maßnahme erwies sich jedoch als wertlos, da die entstehende Phenolcarbonsäure schon weiterverändert ist.

Das IR-Spektrum der Verbindung sei hier noch angegeben.



Infrarotspektrum der Pentamethoxybenzoesäure

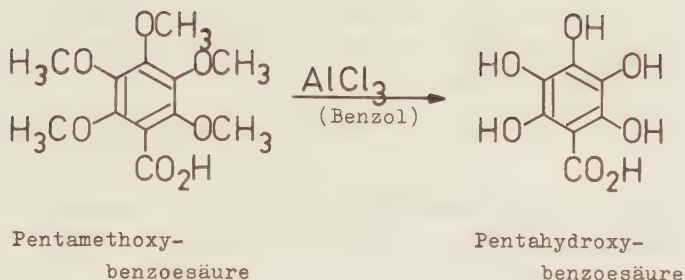
(KBr-Preßling, Leitz-Gerät)

Die Darstellung der Pentahydroxy-benzoesäure aus der Pentamethoxy-benzoesäure durch Ätherspaltung mit

Aluminiumchlorid.

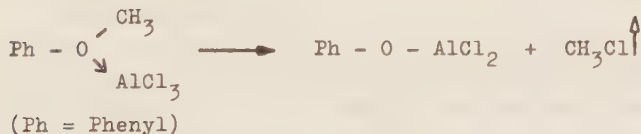
Schon beim Arbeiten mit der Pentamethoxybenzoesäure war aufgefallen, daß diese Substanz leicht decarboxyliert. Im sauren Medium einer Ätherspaltung durch Rückflüssen mit Brom- oder Jodwasserstoffsäure trat diese Erscheinung bevorzugt ein. Die Reaktion verläuft dann unüberschaubar und liefert dunkelgefärbte, untrennbare Produkte. M a y e r und F i k e n t s c h e r (l.c.42) hatten mit der vergleichbaren Verbindung Hydroxy-trimethyläthergallussäure ähnliche Erfahrungen gemacht, dann jedoch gefunden, daß mit Aluminiumchlorid⁵⁰⁾ eine Ätherspaltung gut möglich sei.

Pentahydroxy-benzoesäure wurde noch nicht beschrieben.



Der Reaktionsmechanismus

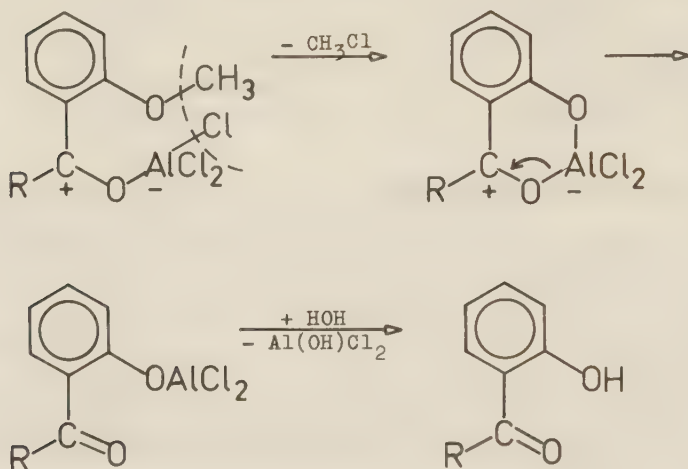
Die ätherspaltende Wirkung von Lewissäuren, speziell die des Aluminiumchlorids wurde von G a t t e r m a n n⁵¹⁾ entdeckt. Das Aluminiumhalogenid wird zunächst an den Sauerstoff der Äthergruppen addiert (vgl. Friedel-Crafts-Reaktion). In unserem Fall bildet sich ein gelb gefärbter Komplex. Die Isolierung derartiger Komplexe gelang in verschiedenen Fällen⁵²⁾. Beim Erwärmen zerfallen sie nach dem Schema:



Trägt der Phenylkern mehrere Methoxygruppen - in unserem Fall 5 - so ist das Vorhandensein einer Carboxylgruppe unerlässlich, um die Reaktion ablaufen zu lassen. So versuchte W. B a k e r⁵³⁾ ohne Erfolg eine Spaltung des Tetramethoxybenzols mit AlCl_3 , um zum Tetraphenol zu gelangen.

Es sei hier ein Mechanismus der Ätherspaltung mit Aluminiumchlorid und der "aktivierenden" Carboxyl- bzw. Carbonylgruppe formuliert, der jedoch einer gewissen Speku-

lation und Idealisierung nicht enträt (wie jede Formulierung eines Reaktionsgeschehens), allen experimentellen Befunden jedoch gerecht wird:



$\text{R} = \text{OH}, \text{Alkyl}$

Mechanismus der Ätherspaltung von Pentamethoxybenzoesäure mit AlCl_3 und einer "aktivierenden" Carbonylgruppe. Nachfolgende Hydrolyse mit $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$.

Angewandte Menge: Um eine vollständige Ätherspaltung zu erzielen, ist es notwendig, für die Carboxylgruppe 2 Mol Aluminiumhalogenid zusätzlich einzusetzen, da diese Gruppierung mit dem Spaltungsreagens bevorzugt reagiert. Das Aluminiumhalogenid wird nämlich einerseits der Carbonylgruppe addiert und reagiert andererseits mit dem Säurehydroxyl; der bei der Reaktion in Mengen austretende Chlorwasserstoff stammt aus dieser Reaktion:



(R = Pentamethoxyphenylrest)

1

Das formulierte Gebilde 1 verhindert eine Decarboxylierung der nicht allzu stabilen Pentamethoxybenzoesäure.

Der Ersatz von AlCl_3 durch AlBr_3 bringt keinen Vorteil. Die Löslichkeit in Benzol ist entgegen der Literatur (l. c. 50) nicht wesentlich besser, und es sind zudem weit größere Mengen des empfindlicheren und teureren AlBr_3 nötig.

Es wurde versucht, das zur Verwendung kommende Aluminiumchlorid durch Sublimation weiter zu reinigen. Die gelbe Verunreinigung, wohl FeCl_3 , sublimiert jedoch mit. Es kommt also das käufliche Produkt zum Einsatz, bei dem jedoch auf einwandfreie Beschaffenheit zu achten ist.

Das Reaktionsmedium.

Es muß ein hochgereinigtes, thiophenfreies Benzol verwendet werden (Thiophen verharzt in Gegenwart der Lewisäure AlCl_3). Die Reinigung erfolgt durch Rückfließen mit Aluminiumchlorid⁵²⁾.

Zur Entfernung des reichlich gelösten Chlorwasserstoffs wird dann allerdings nicht mit Kalilauge geschüttelt und "einige Wochen über Calciumchlorid stehen gelassen", sondern über Natrium oder festem KOH abdestilliert.

Der Chlorwasserstoff kann auch gut folgendermaßen entfernt werden: man schickt das Benzol durch eine mit basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I) gefüllte Säule, die in der Mitte eine ca. 20 cm starke Schicht KOH trägt.

Auch die Reinigung (Trocknung) der sonst verwendeten Lösungsmittel erfolgt zweckmäßigerweise durch Filtration über geeignete Adsorptionsmittel⁵⁴⁾.

Wegen der besseren Löslichkeit des AlCl_3 in N i t r o - b e n z o l und dessen Verwendung bei Ätherspaltungen in der Literatur⁵⁵⁾ wurde auch dieses Lösungsmittel herangezogen. Mit fortschreitender Reaktion trat jedoch die Oxidationswirkung des Nitrobenzols immer mehr in Erscheinung - man vergleiche die Chinolinsynthese, bei der es direkt als Oxidationsmittel eingesetzt wird. Aus der schließlich grünscharzen Reaktionsmasse konnte kein einheitlicher Stoff mehr isoliert werden.

Pentahydroxybenzoesäure.

Der gelbe Reaktionskomplex der Pentamethoxybenzoesäure mit AlCl_3 wird in der Kältemischung Eis/konz. Salzsäure zersetzt. Es resultiert die in dem vorhandenen Benzol und kaltem Wasser unlösliche Pentahydroxybenzoesäure. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt ca. 70 %.

Da Pentahydroxybenzoesäure noch nicht beschrieben ist, sei die Verbindung ausführlich charakterisiert.

Pentahydroxybenzoesäure ist ein farbloser, kristalliner Festkörper. Sie besitzt keinen Fließpunkt, sondern beginnt sich bei 170° unter Braun- und Schwarzfärbung zu zersetzen.

Nach der Analyse kristallisiert Pentahydroxybenzoesäure wie andere Polyhydroxybenzoesäuren (Gallussäure, Tetrahydroxybenzoesäure) mit einem Mol Kristallwasser. Das Kristallwasser läßt sich im Hochvakuum bei 50° nicht entfernen.

Löslichkeitsverhalten: Pentahydroxybenzoesäure ist in den

gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich, mit Ausnahme von Methanol und Dimethylsulfoxid. Auch in dieser Hinsicht gleicht sie anderen Polyhydroxybenzoesäuren. Das Löslichkeitsverhalten unserer Verbindung stellt auch eine der Hauptschwierigkeiten für die Kernresonanzspektroskopie dar. In Wasser ist unsere Verbindung unlöslich. Relativ schlecht löslich ist Pentahydroxybenzoesäure auch in siedendem Äthylalkohol und Aceton. Lauge löst unter Luftabschluß zu einer farblosen Lösung, ebenso Pyridin.

Das Löslichkeitsverhalten der Pentahydroxybenzoesäure bedingt auch die Reinigungsoperation mittels Umfällung.

Weitere Charakteristika.

Als charakteristisch für Pentahydroxybenzoesäure wurde weiterhin gefunden:

Pentahydroxybenzoesäure gibt eine Eisen(III)-chloridreaktion, in Wasser rotbraun, in Methanol violett. Der Farbkomplex kann nicht ausgeschüttelt werden, und die Färbung verschwindet wieder bei weiterer Zugabe von FeCl_3 . Wir haben hier also einen ersten Hinweis auf die Reduktonnatur⁵⁶⁾ unserer Verbindung.

Für Reduktone werden folgende Nachweisreaktionen als typisch angesehen⁵⁶⁾:

1) Eisen(III)-chloridreaktion

In Wasser braunrote, in Methanol violette Eisen(III)-chloridreaktion.

2) Titan(III)-chloridreaktion

Pentahydroxybenzoesäure gibt mit TiCl_3 -Lösung in halbkonzentrierter Salzsäure keine Reaktion, da sich die Ver-

bindung nicht löst (s. "Löslichkeitsverhalten"). In Methanol erfolgt dagegen eine braunrote Farbreaktion von großer Intensität (fast schwarzer Farbkörper).

3) Silbernitratlösung

Aus ammoniakalischer Silbernitratlösung wird durch Pentahydroxybenzoesäure sofort das Metall gefällt. Dies ist allerdings nur typisch für ein Reduktionsmittel. Charakteristisch hingegen für Reduktone ist, daß diese Reduktion auch in saurer Lösung und in der Kälte erfolgt⁵⁶⁾.

4) Jodlösung

Jodlösung wird entfärbt. Es kann mit eingestellter Jodlösung titriert werden; hierbei werden 2 Mol Jod (J_2) pro Mol Pentahydroxybenzoesäure verbraucht.

5) Z e c h - Reaktion⁵⁷⁾

Pentahydroxybenzoesäure gibt die sogenannte Zech-Reaktion: Beim trockenen Verreiben mit p-Benzochinon resultiert ein blauer Körper. Bei Zugabe von polaren Lösungsmitteln (Wasser, Methanol, Dimethylformamid) tritt eine tiefrote Färbung auf (weinroter, violetter Farbton). Diese Reaktion wurde als für Reduktone typisch gefunden⁵⁷⁾. Das Polyphenol Phloroglucin, das im IR-Spektrum eine Ketogruppe aufweist, gibt diese Reaktion nicht.

Verhalten gegenüber Sauerstoff.

Als Feststoff ist Pentahydroxybenzoesäure an Luft relativ beständig; so zeigt z.B. das IR-Spektrum unserer Verbindung nach 1 Tag Stehen an der Luft noch keine Veränderung. In Lösung ist die Verbindung jedoch ungemein oxidationsempfindlich.

Als immer wieder auffallend erwiesen sich bei der Oxidation mit molekularem Sauerstoff im alkalischen Medium die wunderbaren Farben, und zwar traten folgende Farbstufen nacheinander auf: grün, blau, rot und gelb.

Über diese Oxidationsreaktion wird beim Pentahydroxybenzol noch berichtet.

Die Spektren.

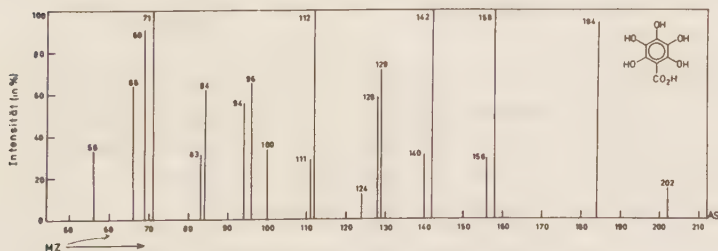
Es werden hier angegeben und interpretiert:

- I) Das Massenspektrum
- II) Das Infrarotspektrum
- III) Das Kernresonanzspektrum

I. Das Massenspektrum der Pentahydroxybenzoesäure.

Da Pentahydroxybenzoesäure durch Schmelzpunkt (Zersetzung) und Bildung von Derivaten (Decarboxylierung) nicht näher zu charakterisieren war, wurde ihrem Massenspektrum⁵⁸⁾ und dessen Interpretation⁵⁹⁾⁶⁰⁾ erhöhte Bedeutung beigemessen.

Es ließ sich eine nahezu vollständige Deutung und Zuordnung der einzelnen Peaks durchführen.



Massenspektrum der Pentahydroxybenzoesäure
(Betreff der Darstellungsform s. loc. cit. 58)

Das Spektrum zeigt den Molekulargewichtspeak der Substanz bei der Massenzahl 202. Das Kristallwasser, das die Analyse zeigt, ist abgespalten. Neben kleineren Fragmentierungen (H_2CO , HO) erfolgt nun die Abspaltung von Wasser ($202 \rightarrow 184$) und CO_2 ($202 \rightarrow 158$). Die zugehörigen metastabilen Peaks liegen auf der Massenskala bei den Werten 168 bzw. 106,5.

Auf die sogenannten metastabilen Ionen, ihre Herkunft und Bedeutung sei kurz eingegangen:

Die metastabilen Ionen.

Die metastabilen Ionen sind der einzige direkte Beweis für "Mutter"- und "Tochter"-Ion, d.h. für die Tatsache, daß das Ion der Masse m_2 aus dem Ion der Masse m_1 entsteht. Der Erscheinungsort auf der Massenskala errechnet sich aus der Beziehung

$$m^* = m_2^2 / m_1.$$

Bei den meist nicht ganzzahligen Werten von m erscheinen die breiten, kleinen Peaks der metastabilen Ionen, die in ihrer Form leicht, in ihrer Größe häufig schwer zu erkennen sind. "Metastabil" heißen die Ionen, weil sie auf dem Weg von ihrem Erzeugungsort zur Registrierung wieder zerfallen.

Pentahydroxybenzol im Massenspektrum der Pentahydroxybenzoesäure.

Diese Tatsache erscheint deshalb bemerkenswert, weil nämlich auch ein Massenspektrum des Pentahydroxybenzols selbst aufgenommen wurde (s. dort). In den beiden Spektren werden nun vom Ion der Masse $M^+ = 158$ ausgehend gleiche Wege der Fragmentierung gefunden.

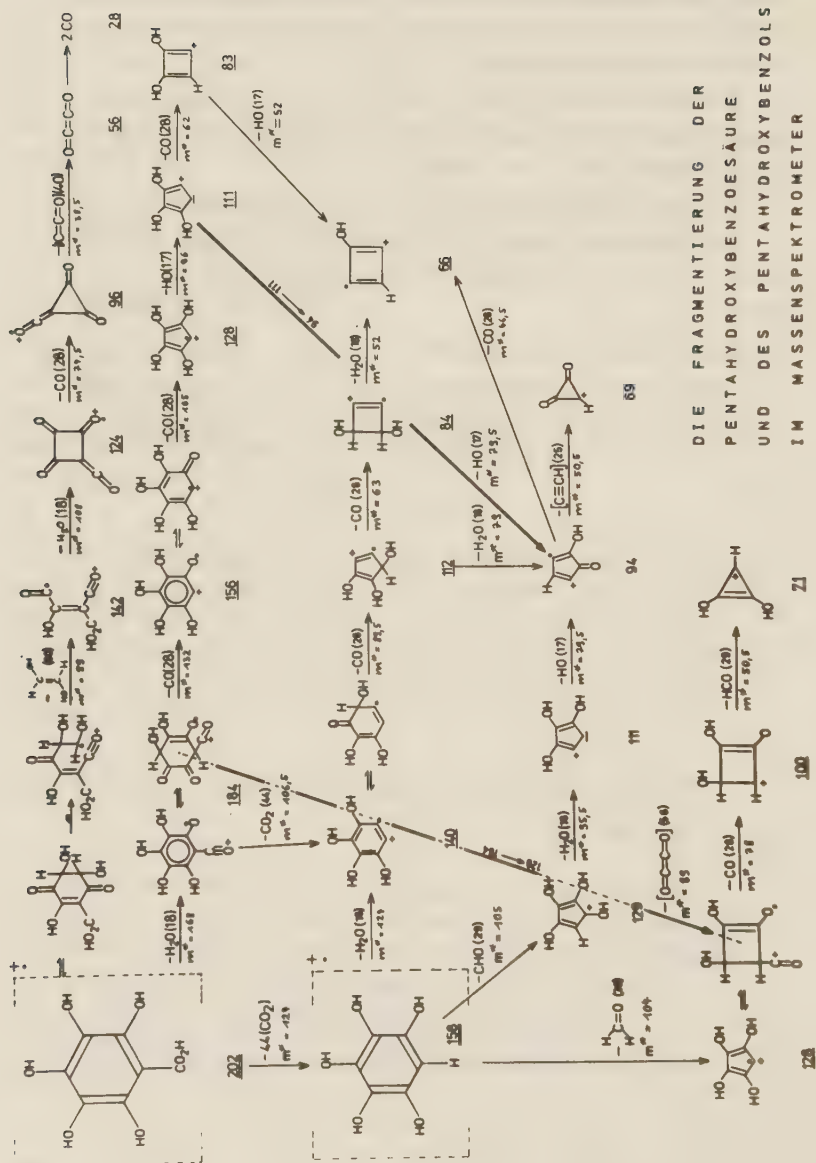
Bei dem Fragmentierungsschema von Pentahydroxybenzoe-

säure und Pentahydroxybenzol wurde auf eine zeichnerische Angabe der Ladung ebenso wie auf eine Darstellung weiterer isomerer (tautomerer) Formen der einzelnen Molekülionen verzichtet.

Die relative Bedeutung der einzelnen Abbauewege im Massenspektrum ist aus den Massenspektren der beiden Verbindungen selbst zu sehen.

Das Fragmentierungsschema enthält außer der Angabe der metastabilen Ionen für den einzelnen Abbauschritt auch die jeweils fragmentierten Bruchstücke, es sind dies:

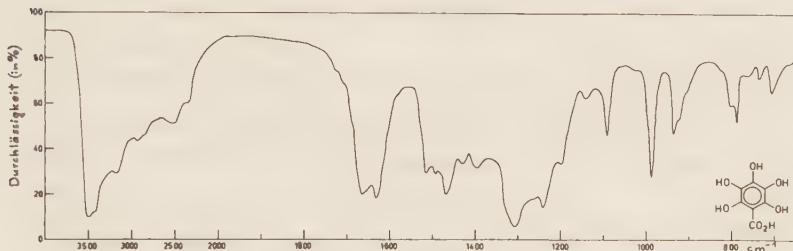
HO (17)	CO (28)	CO ₂ (44)
H ₂ O (18)	HCO (29)	O=C=C=O (56)
C≡CH (25)	H ₂ CO (30)	CH ₃ -CO ₂ H (60)



DIE FRAGMENTIERUNG DER
 PENTAHYDROXYBENZOE SäURE
 UND DES PENTAHYDROXYBENZOLS
 IM MASSENSPEKTROMETER

II. Das Infrarotspektrum der Pentahydroxybenzoesäure.

Da es sich um eine noch nicht beschriebene Verbindung handelt, sei das IR-Spektrum ausführlich diskutiert⁶¹⁾⁶²⁾. Die Aufnahme in die DMS-Kartei⁶³⁾ ist vorgeesehen.



Infrarotspektrum der Pentahydroxybenzoesäure

(KBr-Preßling, Leitz-Gerät)

Als Abkürzungen werden in der folgenden Tabelle verwendet:

w schwach

s stark

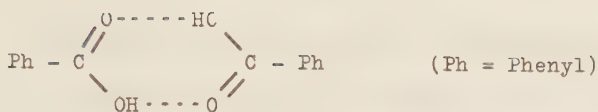
m mittel

ss sehr stark

Wellenzahl (cm^{-1})	Zuordnung	Bemerkung
3700 - 3350 3500 ss	OH-Valenz	H-Brücken
2500 w	OH-Valenz	Säure-OH
1700 - 1590 1668 u. 1630 ss	C=O-Valenz	Nach längeren Wellen verschoben
1500 - 1450 m	Aromat	
1310 ss	Kopplung von C-O u. HO-C	Carboxylgruppe
935 m	OH-Deformation	

Die außerordentliche Stärke und Breite, mit der die phenolischen Hydroxylgruppen bei 3500 cm^{-1} absorbieren, ist charakteristisch für inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken, so besitzt z. B. bereits Salicylsäure auf Grund "konjugierter Chelation" eine Absorptionsbande mit einer Ausdehnung von 3500 bis 2900 cm^{-1} .

Bei 2500 cm^{-1} erscheint die charakteristische Valenzschwingung des Säurehydroxyls; infolge von Kombinationschwingungen handelt es sich um eine Gruppe von Banden. Da in diesem Bereich des Spektrums kaum andere Verbindungen absorbieren, so sind diese Banden als brauchbarer Beweis für eine dimere Carbonsäure anzusehen:



Diese intermolekulare Assoziation erklärt auch die Verschiebung der HO-Frequenz nach kleineren Wellenzahlen, z.B. im Vergleich zu wasserstoffverbrückten Alkoholen.

Die breite und starke Carbonylbande ist in auffallendem Maße nach kleineren Wellenzahlen hin verschoben. Es ist dies kennzeichnend für Säuren mit intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung, die dann in der Gegend von 1650 cm^{-1} absorbieren.

Die von den gekoppelten C-O- und HO-Schwingungen herrührende Bande bei 1300 cm^{-1} ist typisch für aromatische Carbonsäuren (l.c. 61, S. 135 f). Sie wird auch leicht erkannt, da sie die stärkste Bande im Spektrum zwischen 1600 cm^{-1} und 700 cm^{-1} darstellt.

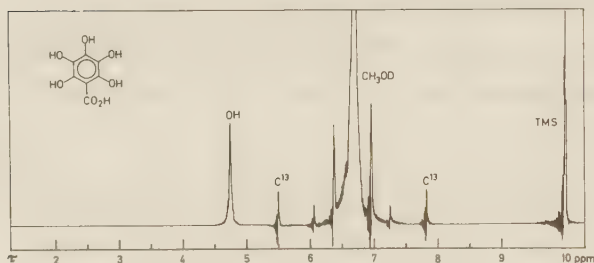
Nicht besonders für die Diagnose, jedoch als Bestätigung gut geeignet ist die zwischen 940 und 900 cm^{-1} auftretende breite Bande der Deformationsschwingung des Säurehydroxyls.

Aus dem IR-Spektrum schlecht ersichtlich ist die Aromatennatur der Verbindung Pentahydroxybenzoesäure. Die typischen Banden bei 1600 cm^{-1} sind zweifellos mit der Carbonylbande verschmolzen, die ja in diesen Bereich verschoben ist (s.o.). Die Valenzschwingung des aromatisch

gebundenen Wasserstoffs bei 3000 cm^{-1} fehlt naturgemäß.

Für Phenole noch charakteristisch sind Banden im Gebiet $1400\text{ bis }1200\text{ cm}^{-1}$ (l.c. 61, S. 81 f).

III. Das Kernresonanzspektrum⁶⁴⁾⁶⁵⁾ der Pentahydroxybenzoesäure.



Lösungsmittel: CH_3OD . Luftausschluß!

Konzentration: 80 mg/0,4 ccm.

Gerät: Jeol C 60

Das NMR-Spektrum der Pentahydroxybenzoesäure zeigt ein einziges Signal bei einem τ -Wert von 4,75 ppm.

Das einzelne Signal erlaubt, von gleichartigen Protonen zu sprechen. Das Signal des Säureprotons, das sonst bei negativen τ -Werten erscheint, fällt infolge des raschen Protonenaustausches mit dem Signal der phenolischen Hydroxyle zusammen. Es wurde bis zu einem τ -Wert von -3 gemessen, ohne daß das Signal eines Säureprotons erschienen wäre.

Das Signal des Lösungsmittels, die Spin-Seitenbanden (die durch die Rotation des Probenröhrchens entstehen) und die C^{13} -Satelliten sind sichtbar.

Insgesamt gesehen sind die vom NMR-Spektrum in unserem Fall gelieferten Informationen gering. Das gilt auch für die in Aceton und Dimethylsulfoxid aufgenommenen Spektren, die eine leichte Aufspaltung des einzigen Signales zeigen.

Auf eine Integration des Spektrums mußte des Lösungsmittels wegen, das stets noch undeutertes CH_3OH enthält, verzichtet werden.

Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten der Penta-
hydroxybenzoesäure durch potentiometrische Titration.

Apparatur: Es wird mit einer Einstabmeßkette titriert, einer Glaselektrode mit eingebauter AgCl-Vergleichselektrode (Fa. Ingold). Das zur Verwendung gelangende pH-Meter (Fa. Knick) ist mit Pufferlösungen geeicht; es besitzt einen sehr hohen Eingangswiderstand und große Meßgenauigkeit, somit läßt es sich unmittelbar zur Spannungsanzeige hochohmiger Glaselektroden verwenden.

Temperatur: 25°

Leitsalz: 0,1 m KCl-Lösung.

Berechnung des pK-Wertes.

Die Stärke einer Säure HA in Wasser, d.h. ihr Dissoziationsgrad, läßt sich an Hand des folgenden Gleichgewichtes bestimmen:

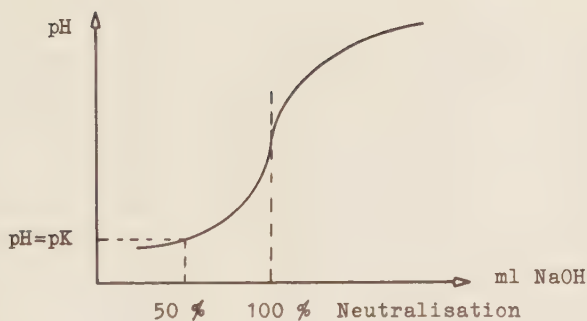


Sofern die Konzentration des in starkem Überschuß vorhandenen Wassers als konstant angenommen wird, gilt für die Gleichgewichtskonstante

$$K_{\text{diss}} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{H}^+ = K_{\text{diss}} \cdot \frac{\text{HA}}{\text{A}^-}$$

Wenn 50 % von HA (Einwaage) neutralisiert sind, so gilt $\text{HA} = \text{A}^-$, also $\text{H}^+ = K_{\text{diss}}$, $\text{pH} = \text{pK}$.

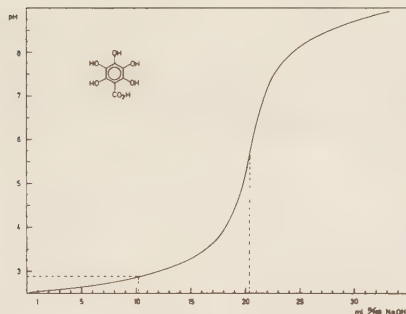


Es wurde unter N_2 in einer 0,1 m KCl-Lösung (als Leitsalz) mit n/100 NaOH titriert. Die Konzentration der Pentahydroxybenzoesäure betrug $2 \cdot 10^{-3}$ m (44mg/100ml).

Meßwerte

ml	pH	ml	pH	ml	pH
0,0	2,48	7,5	2,750	11,4	2,96
0,5	2,50	8,0	2,775	11,6	2,975
1,0	2,52	8,5	2,80	11,8	2,99
1,5	2,53	9,0	2,82	12,0	3,05
2,0	2,55	9,2	2,835	12,5	3,05
2,5	2,56	9,4	2,845	13,0	3,08
3,0	2,58	9,6	2,855	13,5	3,12
3,5	2,60	9,8	2,865	14,0	3,17
4,0	2,62	10,0	2,88	14,5	3,23
4,5	2,63	10,2	2,89	15,0	3,285
5,0	2,65	10,4	2,90	15,5	3,35
5,5	2,67	10,6	2,91	16,0	3,43
6,0	2,69	10,8	2,925	16,5	3,52
6,5	2,71	11,0	2,94	17,0	3,63
7,0	2,73	11,2	2,95	17,5	3,75

ml	pH	ml	pH	ml	pH
18,0	3,91	21,6	6,99	26,6	8,36
18,2	4,01	21,7	7,05	26,8	8,38
18,4	4,10	21,8	7,11	27,0	8,40
18,5	4,12	21,9	7,17	27,5	8,48
18,6	4,20	22,0	7,23	28,0	8,53
18,7	4,23	22,1	7,29	28,5	8,58
18,8	4,29	22,2	7,31	29,0	8,63
18,9	4,36	22,3	7,36	29,5	8,66
19,0	4,43	22,4	7,42	30,0	8,70
19,1	4,50	22,5	7,49	30,5	8,74
19,2	4,58	22,6	7,51	31,0	8,80
19,3	4,67	22,7	7,55	31,5	8,86
19,4	4,78	22,8	7,58	32,0	8,87
19,5	4,865	22,9	7,62	32,5	8,89
19,6	4,98	23,0	7,66	33,0	8,90
19,7	5,10	23,1	7,70		
19,8	5,21	23,2	7,70		
19,9	5,26	23,3	7,73		
20,0	5,45	23,4	7,76		
20,1	5,45	23,6	7,81		
20,2	5,53	23,8	7,86		
20,3	5,64	24,0	7,92		
20,4	5,80	24,2	7,97		
20,5	5,92	24,4	8,04		
20,6	6,10	24,6	8,07		
20,7	6,10	24,8	8,11		
20,8	6,20	25,0	8,15		
20,9	6,32	25,2	8,18		
21,0	6,48	25,4	8,21		
21,1	6,52	25,6	8,25		
21,2	6,71	25,8	8,27		
21,3	6,73	26,0	8,30		
21,4	6,84	26,2	8,32		
21,5	6,92	26,4	8,34		

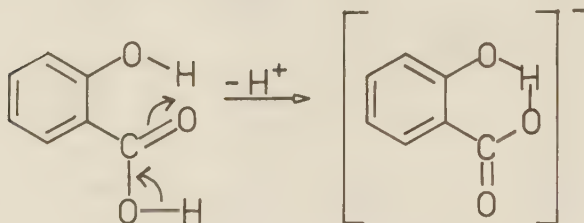


Ergebnis: Aus der Titrationskurve ergibt sich ein pK_{diss} -Wert von 2,88. Dieser Meßwert steht in guter Übereinstimmung mit der Literatur⁶⁶⁾, die für die einzelnen Hydroxybenzoesäuren folgende Werte zeigt:

Säure	pK_{diss} -Wert
Benzoesäure	4,20
p-Hydroxybenzoesäure	4,58
Gallussäure	4,40
m-Hydroxybenzoesäure	4,08
o-Hydroxybenzoesäure	2,98
Pentahydroxybenzoesäure	2,88
2,6-Dihydroxybenzoesäure	1,30

Die Erhöhung der Acidität bei der o-Hydroxybenzoesäure ist hierbei auf die Bildung einer inneren Wasserstoffbrücke zurückzuführen, eine Tatsache, die für Pentahydroxy-

benzoesäure auch durch das IR-Spektrum belegt ist:



Anmerkung: Eine zweite Durchführung der potentiometrischen Titration führte innerhalb der Ablesegenauigkeit zu einer gleichen Titrationskurve und damit zum gleichen pK-Wert.

Derivate der Pentahydroxybenzoesäure.

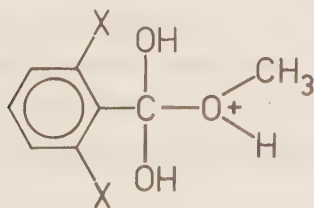
Ergebnis: Von den Versuchen, Pentahydroxybenzoesäure durch Derivate zu charakterisieren, gelang nur die Acetylierung. Auf die einzelnen Bemühungen sei kurz eingegangen.

a) die Veresterung

Durch Einleiten von HCl in die methanolische Lösung von Pentahydroxybenzoesäure wurde eine Veresterung versucht. Die Verbindung decarboxylierte jedoch unter den Reaktionsbedingungen.

Es ist bekannt, daß der Methylester der 2,3,4-Trihydroxybenzoesäure wie auch der Tetrahydroxybenzoesäuremethylester durch direkte Veresterung kaum zugänglich sind⁶⁷⁾³²⁾. Friedrich und Mirbach (l.c. 27) hatten festgestellt, daß auch die Dibrom-trimethyläthergallussäure einer protonenkatalysierten Veresterung nicht zugänglich ist.

Am Modell werden diese Befunde verständlich: Das von 2 Hydroxygruppen flankierte Carbonyl-Kohlenstoffatom vermag bei der protonenkatalysierten Veresterung auch nicht vorübergehend - im Übergangszustand nach Addition der Methoxygruppe - 3 Sauerstoffatome zu tragen:



(X = Br, OH)

Veresterung mit Diazomethan.

Bei der Veresterung mit Diazomethan bedarf es dagegen nur der Vereinigung des Säureanions mit dem elektrophilen Carbentorso. Durch einen Überschuß ätherischer Diazomethanlösung sollte der schon bekannte Pentamethoxybenzoesäuremethylester (l.c.8) gefaßt werden. Er wurde nicht erhalten, auch nicht in Spuren.

b) Umsetzung mit Thionylchlorid

Zur Darstellung eines zur Charakterisierung dienenden Derivats (des Amids oder Anilids) war die Darstellung des Säurechlorids nötig.

Bei der Umsetzung der Pentahydroxybenzoesäure mit Thionylchlorid (unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß) wurde ein roter, polymerer Körper isoliert. Da seine Prüfung auf Halogen negativ verlief, wurde von einer weiteren Untersuchung abgesehen.

c) die Acetylierung

Beim Versuch der Acetylierung tritt Decarboxylierung der Pentahydroxybenzoesäure ein.

Die Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin ergibt weiße Nadeln in mittlerer Ausbeute. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser oder besser durch Lösen in Essigester und Ausfällen mit Petroläther schmilzt das Produkt bei 166°. Im Einklang mit den Angaben von E i n h o r n et al. (loc. cit. 2) handelt es sich um das Pen-

ta-acetoxybenzol. Von diesem Derivat des Pentahydroxybenzols wird noch ein IR- und NMR-Spektrum gebracht.

Die Autoxidation von Pentahydroxybenzoesäure in alkalischer Lösung.

Schon beim Arbeiten mit der Verbindung fielen die prächtigen Farben auf, die besonders an Metallgegenständen oder in alkalischer Lösung auftraten. Es wurden bei der Autoxydation die Farbstufen gelb, grün, tiefblau und rot beobachtet. Als Endprodukt der Oxidation mit Sauerstoff in 2 n NaOH werden Oxalat, Carbonat und ein gelber polymerer Stoff gefunden. Über weitere Oxidationsversuche wird beim Pentahydroxybenzol selbst berichtet.

Die Decarboxylierung der Pentahydroxybenzoesäure + Darstellung des Pentahydroxybenzols (benzenepentol).

Es ist bekannt, daß Polyhydroxybenzoesäuren leicht CO_2 abspalten. Die Decarboxylierung ist auch bei den hexasubstituierten Vorstufen der Pentahydroxybenzoesäure ein leicht eintretendes "Mißgeschick".

Es bestand nun die Idee, diese Decarboxylierung durch trockene Destillation vorzunehmen, und in der Sublimation zugleich eine vorzügliche Reinigungsoperation zu besitzen. Unmittelbares Vorbild hierfür war das Verhalten der Pentamethoxybenzoesäure, die im Vakuum bei 200° ihr CO_2 abspaltet. Analoge Reaktionen sind in der Literatur⁶⁸⁾ re-

lativ häufig.

Bei der Durchführung des Versuchs - Hochvakuum, 200° Badtemperatur - zersetzte sich die Pentahydroxybenzoesäure jedoch unter Braunfärbung (wie bei der Schmelzpunktsbestimmung).

Decarboxylierung im Lösungsmittel.

Da der Weg der Trockendestillation sich als ungangbar erwies, wurde nach einem Lösungs- oder Hilfsmittel für die Decarboxylierung gesucht. Untersucht wurden hierbei folgende Medien:

1) Pyridin und Chinolin: Beim Erhitzen in diesen "klassischen" Decarboxylierungsmedien trat auch Decarboxylierung ein, jedoch zeigte es sich, daß einmal Reaktion untereinander statt fand (Bildung brauner Flocken), zum andern, daß diese beiden Medien auf Grund ihrer hohen Siedepunkte kaum zu entfernen waren.

2) Nitrobenzol. In diesem sonst auch häufiger benutztem Medium tritt Oxidation ein.

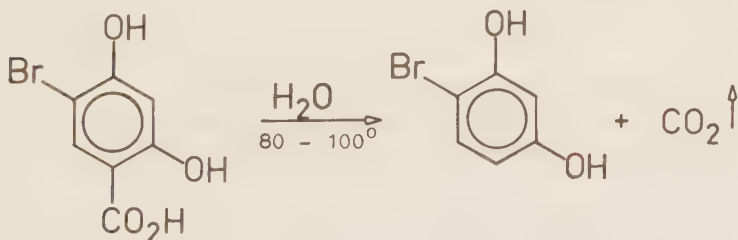
3) Alkohole. Diese wurden untersucht, da wenigstens das decarboxylierte Produkt, Pentahydroxybenzol, im Medium löslich sein sollte. Es zeigte sich jedoch, daß in den niederen Alkoholen C₁ - C₃ bis zu deren Siedepunkt keine Decarboxylierung eintritt.

4) Glykol. Die Decarboxylierung tritt in Glykol bei einer Temperatur ein, bei der schon Zersetzung unter Rotfärbung

stattfindet.

Wasser als Decarboxylierungsmedium.

Schon beim Umkristallisieren der Dibromgallussäure war beobachtet worden, daß diese Verbindung beim Erwärmen im wäßrigen Medium spontan decarboxyliert. Als durchaus vergleichbare Verbindung - Hexasubstitution, ähnliche Substituenten - war nun von der Pentahydroxybenzoesäure ein ähnliches Verhalten zu erwarten. In der Literatur⁶⁹⁾ war ferner als unmittelbares Vorbild diese Reaktion zu finden:

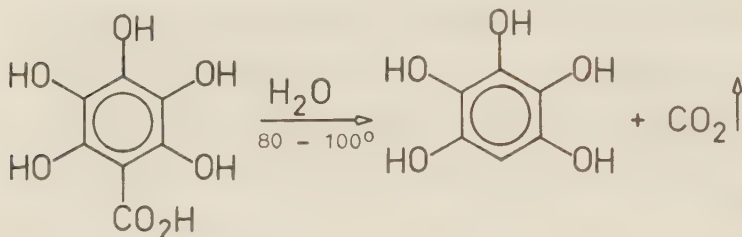


Diesen Überlegungen stand jedoch zunächst entgegen, daß Pentahydroxybenzoesäure sich in kaltem Wasser nicht löst. Auch war beim Erwärmen zunächst keinerlei Reaktion zu beobachten. Zwischen 70° und 80° jedoch begann die Pentahydroxybenzoesäure plötzlich unter Aufschäumen in Lösung zu gehen: Pentahydroxybenzol (benzenepentol) entstand unter CO₂-Abspaltung.

Die Verbindung fällt erst bei der Entfernung des Wassers (Vakuum, 50° Badtemperatur, Schutzgas) als weißes,

kristallines Pulver an. Die kristalline Struktur ist unter dem Mikroskop gut zu erkennen.

Ausfällbar mit Aceton oder Propanol ist Pentahydroxybenzol leider nicht, obwohl die Verbindung in diesen beiden Lösungsmitteln schlecht löslich ist.



Die Eigenschaften des Pentahydroxybenzols.

Es sei zuerst das Löslichkeitsverhalten hier angeführt:

Wie von einem Polyphenol zu erwarten, erhöht eine Zunahme der Zahl der Hydroxygruppen die Löslichkeit in Wasser. Pentahydroxybenzol ist löslich in Wasser und Methanol, die beste Löslichkeit ist in Methanol zu beobachten. Unlöslich ist Pentahydroxybenzol in hydrophoben Lösungsmitteln (Äther, Benzol, Chloroform). In Pyridin (Base) löste es sich unter Luftabschluß farblos, geht allerdings mit diesem Solvens eine allmähliche Reaktion ein (Bildung eines braunen Körpers). In Aceton und Propanol ist Pentahydroxybenzol schwer löslich.

Nach diesen Kriterien war das Präparat von E i n h o r n,

C o b l i n e r und P f e i f f e r (loc. cit. 2) kein Pentahydroxybenzol. Von diesen Autoren war das Löslichkeitsverhalten allein angegeben worden.

Pentahydroxybenzol zeigt keinen Schmelzpunkt; es zersetzt sich bei etwa 180° unter Schwarzfärbung.

Die Spektren

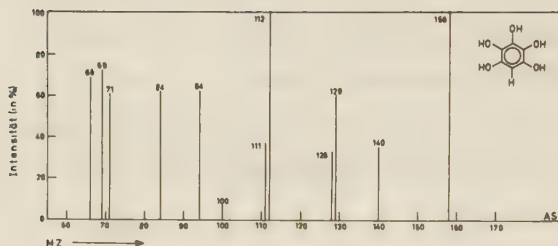
Das Fehlen der üblichen Reinheitskriterien, die Löslichkeitseigenschaften und die extreme Luftempfindlichkeit der gelösten Verbindung erschweren eine Charakterisierung des Pentahydroxybenzols. Den Spektren wurde deshalb erhöhte Bedeutung beigemessen.

I. Das Massenspektrum des Pentahydroxybenzols

Auch im Fall des Massenspektrums vom Pentahydroxybenzol gelang wie bei der Pentahydroxybenzoesäure eine fast vollständige Zuordnung und Deutung der einzelnen Peaks.

Was die Literatur, die Darstellungsform und den Beweis der einzelnen Abbauege durch metastabile Ionen betrifft, so sehe man die Ausführungen beim Massenspektrum der Pentahydroxybenzoesäure.

Das Massenspektrum auf der folgenden Seite zeigt den Molekulargewichtspeak des Pentahydroxybenzols bei der Massenzahl $M^{\dagger} = 158$. Es ist dies zugleich der intensivitätsstärkste Peak des ganzen Spektrums.



Massenspektrum des Pentahydroxybenzols

(Der stärkste Peak des Spektrums mit $m/z = 158$ ist gleich 100 % gesetzt.)

Vom Molekulargewichtspic ausgehend erfolgt die Fragmentierung von

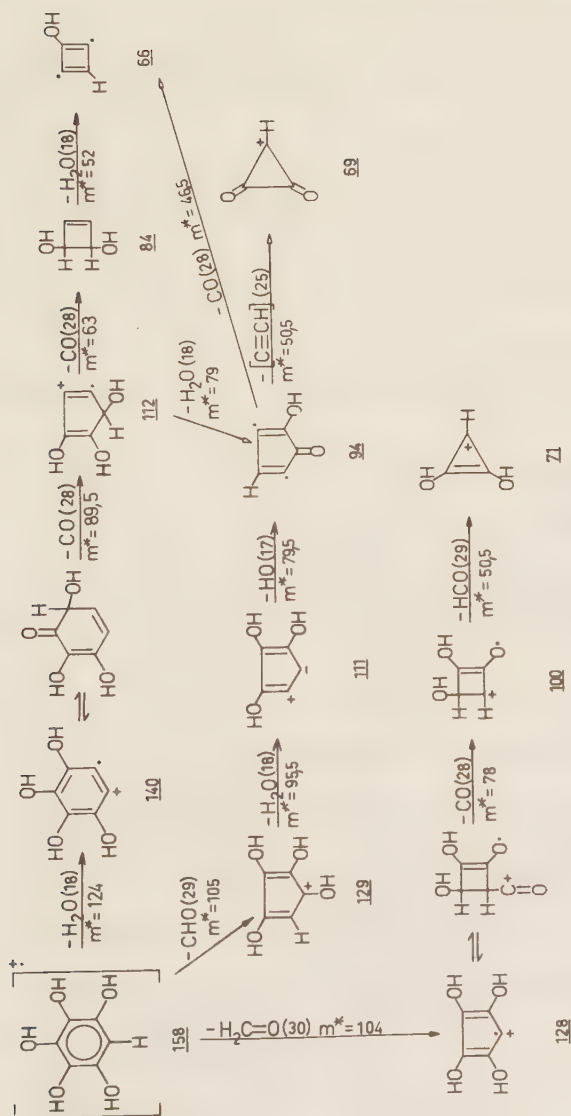
Wasser (-18, $158 \rightarrow 140$)

CHO (-29, $158 \rightarrow 129$)

H₂CO (-30, $158 \rightarrow 128$).

Auf diesen drei eingeschlagenen Wegen wird das Molekül nun weiter abgebaut. Um eine Fragmentierung erkennen zu können, ist es manchmal von Vorteil, eine tautomere Form des betreffenden Moleküls zu betrachten.

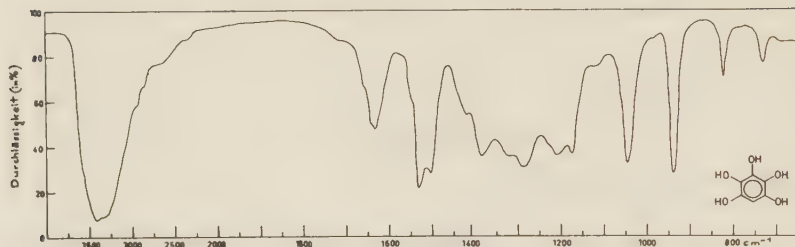
Das Fragmentierungsschema des Pentahydroxybenzols auf der folgenden Seite enthält die einzelnen Abbauschritte, die jeweils fragmentierten Bruchstücke (meist H₂O, CO und HO) und als Beweis des Abbauschritts die Angabe des zugehörigen metastabilen Ions m^* .



Die Fragmentierung des Pentahydroxybenzols im Massenspektrum

II. Das Infrarotspektrum des Pentahydroxybenzols

(KBr-Preßling, L e i t z-Gerät)



In der nachfolgenden Tabelle werden als Abkürzungen verwendet:

w = schwach

s = stark

sh = Schulter

m = mittel

ss = sehr stark

Wellenzahl (cm^{-1})	Zuordnung	Bemerkung
3750 - 2500 3400 ss	OH-Valenz	H-Brücken
2950 sh	=C-H-Valenz	Wenig beweiskräftig
1630 m		Typisch für Polyphenole
1560 - 1470 s	C=C-Valenz	Benzolring
1380, 1280, 1210 sämtliche s	OH-Deformation C-O-Valenz	Phenol
1175 s	C-O u. Ring (Kopplung)	
1042 s	C-O-Valenz	Zuordnung unsicher
938 s	?	
822 w	H-Wagging	1 freies H

Das IR-Spektrum unserer Verbindung weist nur wenige starke und klare Banden auf, da es sich um eine hochsymmetrische Verbindung handelt. Die sogleich ins Auge fallende, stärkste Bande im Spektrum bei 3400 cm^{-1} (Fuß: $3750 - 2500\text{ cm}^{-1}$) stammt von der Absorption der phenolischen Hydroxyle. Sie ist in ihrer Breite kennzeichnend für inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken (loc. cit. 61, S. 70 ff). Der Bandenverlauf und die Betrachtung am Modell zeigen, daß eine intramolekulare "Chelatisierung" von vier Hydroxygruppen nicht vorhanden, ja überhaupt nicht möglich ist.

Die Bande bei 1630 cm^{-1} (Fuß $1690 - 1590\text{ cm}^{-1}$) tritt bei Polyphenolen auf, so z.B. im Spektrum von Pyrogallol und Hydroxy-hydrochinon. Sie entspricht in ihrer Stärke dem jeweiligen Substitutionsgrad. Auch im Spektrum der Gallussäure ist sie zu finden; man vergleiche loc. cit. 61, S. 69 "Absorptionsbilder für aromatische Substitutionstypen".

Dem IR-Spektrum ist kein Hinweis auf das Vorliegen einer tautomeren Form des Pentahydroxybenzols, die ja eine Carbonylgruppe aufwiese, zu entnehmen. Man vergleiche demgegenüber das IR-Spektrum des Phloroglucins, in dem die Ketogruppe sehr deutlich ausgeprägt ist.

Die Gerüstschwingung des Aromaten ist gut zu erkennen (1530 und 1500 cm^{-1}). Lage und Form der Banden sind etwas ungewöhnlich.

Das einzelne Wasserstoffatom am aromatischen Kern ist an seinem Erscheinungsort bei 3000 cm^{-1} kaum auszumachen (Schulter bei 2950 cm^{-1}). Die einzelne klare Bande bei 820 cm^{-1} ist jedoch nach der Literatur (l.c. 61, S. 64) einer P e n t a s u b s t i t u t i o n zuzuschreiben.

Die Banden zwischen 1200 und 1400 cm^{-1} kennzeichnen das Polyphenol, sie sind jedoch im Einzelnen wenig charakteristisch.

Das sog. "fingerprint - Gebiet" ($1100 - 700\text{ cm}^{-1}$) weist wenige klare und starke Banden auf.

Zum Schluß sei noch auf das Fehlen der für eine Carboxylgruppe typischen Banden hingewiesen, man vergleiche das Spektrum der Pentahydroxybenzoesäure. Es ist also auch tatsächlich Decarboxylierung eingetreten.

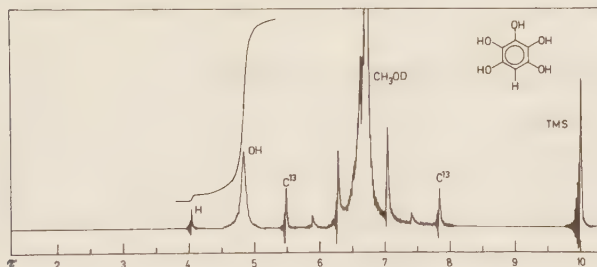
Anmerkung: Bei der Beurteilung des IR-, aber auch des NMR-Spektrums unserer Verbindungen ist zu berücksichtigen, was B e l l a m y (l.c. 61, S. 64) betont: "Die Zahl der tetra- und pentasubstituierten Verbindungen, die greifbar sind oder deren Spektrum in der Literatur veröffentlicht ist, ist klein." Es bliebe noch hinzuzufügen: Spektren von Polyphenolen sind kaum, oder überhaupt nicht vorhanden. Es gibt hierfür 2 Gründe: der eine ist in der schwierigen Darstellung dieser Verbindungen, der andere in ihrer Schwerlöslichkeit zu suchen.

III: Das NMR-Spektrum des Pentahydroxybenzols

(Literatur, s. loc. cit. 64 u. 65)

a) das NMR-Spektrum in CH_3OD (Der Gehalt an undeutrieretem CH_3OH betrug ca. 1 %.)

Es war auch ein NMR-Spektrum vom Lösungsmittel CH_3OD allein angefertigt worden, um im Spektrum der Verbindung selbst eine eindeutige Zuordnung der Signale treffen zu können.

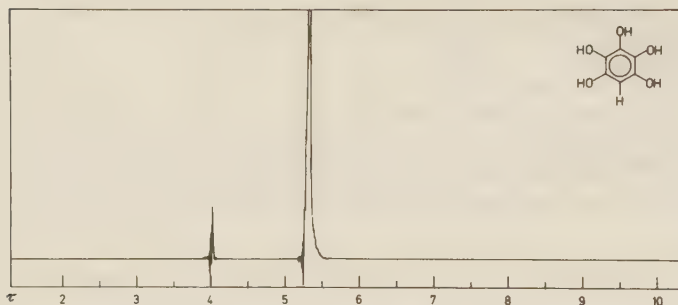


Konzentration: 80 mg / 0,5 ml CH_3OD . Luftausschluß!

Gerät: JEOL C-60 H

<u>Signal bei τ-Wert</u>	<u>Herkunft</u>
4,05 ppm	Aromatisches H
4,85 ppm	Phenolische H
5,50 u. 7,84 ppm	C^{13} - Satelliten
5,90 u. 7,40 ppm } 6,29 u. 7,05 ppm }	Spin-Seitenbanden
6,75 ppm	Protonen der Methylgruppe

b) das NMR-Spektrum des Pentahydroxybenzols in D₂O



Innerer Standard: Aceton. Luftausschluß!

Konzentration: 80 mg/0,5 ml D₂O

Gerät: JEOL C-60 H

Signal bei τ -Wert

Herkunft

4,05 ppm

Aromatisches H

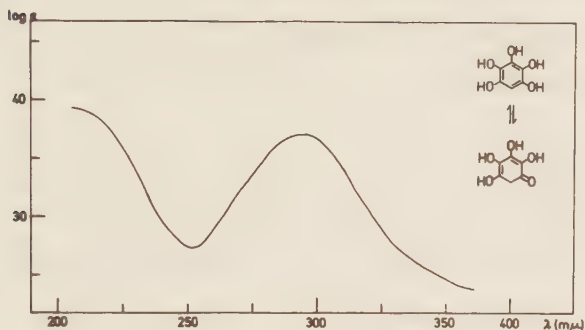
5,35 ppm

Phenolische H

Die hohe Lage des Signals vom aromatischen Proton ($\tau = 4$) ist kein Beweis für den größeren oder geringeren aromatischen Charakter unserer Verbindung. Es ist dies eine irrige Meinung, die leider auch in einigen Lehrbüchern zu finden ist. In unserem Fall haben wir einen hohen τ -Wert, da durch den Elektronenreichtum des Kerns ein "negativiertes" Proton vorliegt.

Auf eine Integration des Spektrums mußte wegen des Lösungsmittels, das stets noch einen undeuterten Anteil enthält, verzichtet werden.

IV. Das UV-Spektrum des Pentahydroxybenzols



Das UV-Spektrum des Pentahydroxybenzols zeigt ein Minimum bei ca. 250 mμ, ein Maximum bei 290 mμ. Das Spektrum läßt die Beteiligung einer im Gleichgewicht vorliegenden Ketoform als sehr wahrscheinlich erscheinen. Zwar erfordert die Oxidation zur Chinonstufe für 100 ccm Lösung nur 1 ccm Luft (Konz. 10^{-3} m), doch bemühten wir uns, unter Luftabschluß zu arbeiten und durch Zusatz von Salzsäure die Oxidation aufzuhalten. Die spektroskopierte Lösung war 1/4 normal an Salzsäure. Der Zusatz von Salzsäure war auch noch aus folgendem Grund notwendig: die aci-Reduktone stehen bereits in wäßriger Lösung im Dissoziations-Gleichgewicht mit ihren Mono-Anionen (s. pK-Wert), so daß man, wenn man die UV-Absorption der undissoziierten aci-Reduktone in wäßriger Lösung messen will, die Dissoziation durch Zusatz von HCl zurückdrängen muß (l.c. 56, S. 48).

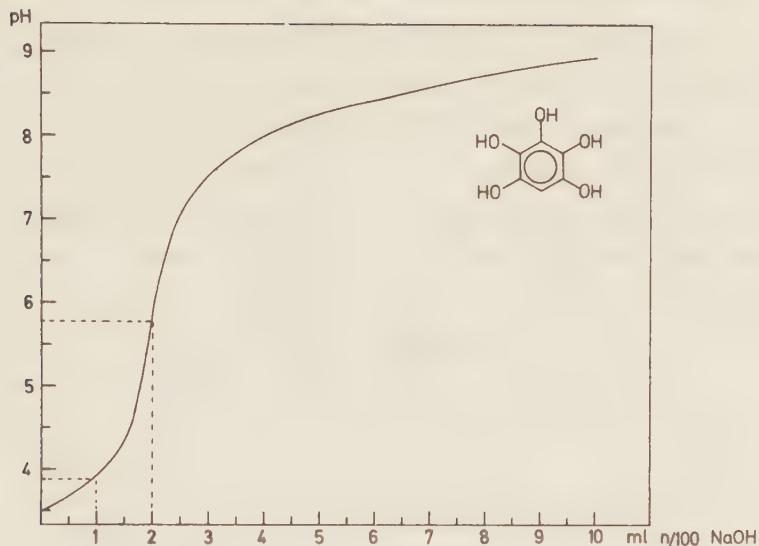
Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten des Penta-
hydroxybenzols durch potentiometrische Titration.

Was die Apparatur, die Eichung und Durchführung des Meßvorgangs betrifft, so sehe man bei der Pentahydroxybenzoesäure.

Die Konzentration war 10^{-3} m, d.h. 15,8 mg Penta-
hydroxybenzol pro 100 ml. Es wurde unter N_2 in einer
0,1 m KCl-Lösung (als Leitsalz) mit n/100 NaOH titriert.

Meßwerte

ml	pH	ml	pH	ml	pH
0,0	3,48	2,3	6,78	5,8	8,40
0,2	3,55	2,4	6,96	6,2	8,47
0,3	3,59	2,5	7,10	6,6	8,53
0,4	3,63	2,6	7,21	7,0	8,60
0,5	3,67	2,7	7,31	7,8	8,71
0,6	3,72	2,8	7,40	8,5	8,80
0,7	3,76	2,9	7,47	9,2	8,89
1,0	3,92	3,0	7,54	10,0	8,99
1,2	4,04	3,2	7,66		
1,3	4,14	3,4	7,75		
1,4	4,25	3,6	7,84		
1,5	4,39	3,8	7,91		
1,6	4,56	4,0	7,98		
1,7	4,81	4,2	8,04		
1,8	5,17	4,4	8,10		
1,9	5,57	4,6	8,15		
2,0	5,96	4,8	8,20		
2,1	6,30	5,0	8,25		
2,2	6,53	5,4	8,32		



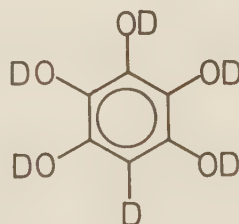
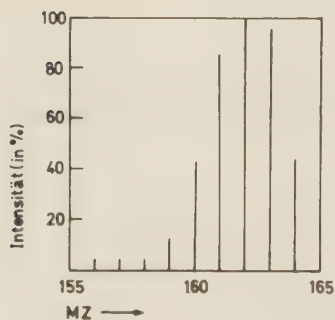
Das Ergebnis einer zweiten Messung stimmte innerhalb der Ablesegenauigkeit mit der ersten überein. Aus beiden Messungen folgt für Pentahydroxybenzol ein Wert der Dissoziationskonstanten von

$$\text{pK} = 3,90.$$

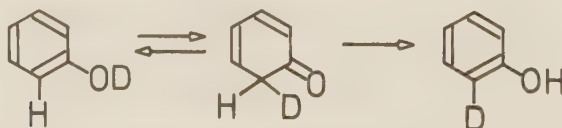
Dieser für ein Phenol ziemlich stark saure Wert weist nach Euler und Eister (l.c. 56) darauf hin, daß in Lösung die Ketoform eines aci-Reduktions im Gleichgewicht vorliegt. Aus der bis zum Äquivalenzpunkt verbrauchten Laugenmenge sowie aus der Form der Kurve ist eindeutig ersichtlich, daß nicht mehr als ein Proton abdissoziiert. Der für die Berechnung des pK-Wertes gemachte Ansatz (s. S. 46) bleibt also gültig.

Der H - D - Austausch beim Pentahydroxybenzol.

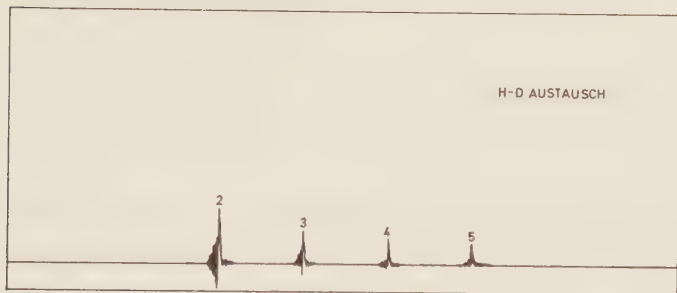
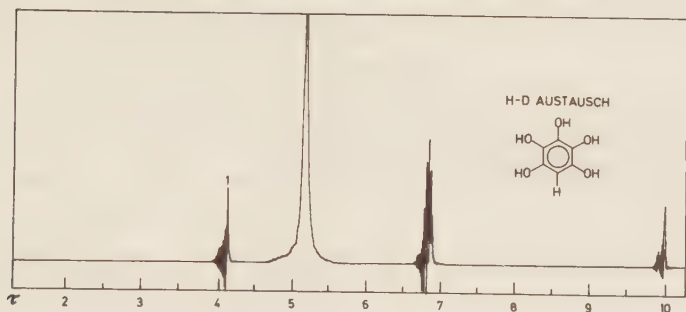
Der Deuteriumaustausch wurde folgendermaßen durchgeführt: Pentahydroxybenzoesäure wurde in D_2O decarboxyliert und das D_2O anschließend abgezogen. Das Pentahydroxybenzol wurde vollständig deuteriert, wie aus dem Massenspektrum zu erkennen ist: es entstand ein Produkt der Massenzahl 164. Daneben trat teilweise Deuterierung ein. Als Hauptprodukt entstand das Produkt der Massenzahl 162 mit vier eingetretenen Deuteriumatomen.



Die Tatsache der vollständigen Deuterierung ist als Beweis für im Gleichgewicht vorliegende Ketoformen zu werten, denn die Deuterierung erreicht auch ein nicht acids H:



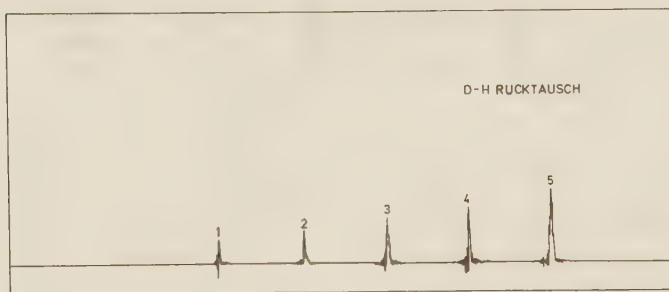
Die NMR-Spektren des Deuteriumaustausches und des
D - H - Rücktausches.



Der Austausch erfolgte in CD_3OD . Dieses Lösungsmittel wurde gleichzeitig auch für die Kernresonanzspektroskopie verwendet. Die Messungen erfolgten in Abständen von 5 min, wobei zwischendurch leicht erwärmt wurde. Mit zunehmendem Austausch von H gegen D wird das Signal des aromatischen Protons immer kleiner.

Der D - H - Rücktausch.

Um zu beweisen, daß es sich wirklich um einen Deuteriumaustausch und nicht um eine Kondensationsreaktion beispielsweise handelt, wurde auch ein Rücktausch von D gegen H versucht. Dieser Rücktausch gelang. Er erfolgte in CH_3OH ; in diesem Lösungsmittel wurden gleichzeitig auch die Kernresonanzspektren aufgenommen.



Anwachsendes NMR-Signal des aromatischen Protons im deuterierten Pentahydroxybenzol beim Rücktausch in CH_3OH .

Präparativ war folgendermaßen verfahren worden: Das zur Deuterierung dienende CD_3OD wurde durch Abziehen entfernt. Im NMR-Röhrchen wurde der deuterierte Rückstand mit CH_3OH übergossen. Die Signalmessung erfolgte jeweils in Abständen von 5 min.

Die Polarographie der Pentahydroxybenzoesäure und des
Pentahydroxybenzols.

Die polarographische Messung der Redoxpotentiale.

Das Prinzip der Polarographie⁷⁰⁾⁷¹⁾

Die Polarographie ist eine elektrochemische Methode, bei der die Abhängigkeit des durch die untersuchte Lösung fließenden Stromes von der an die Elektroden gelegten Spannung verfolgt wird. Die Meßelektrode - eine tropfende Quecksilberelektrode - ist polarisierbar, d.h. ihr Potential folgt allen Veränderungen der angelegten Spannung, wogegen das Potential der Bezugslektrode - der unpolarisierbaren Elektrode - stets unverändert bleibt. Solange die angelegte Spannung noch nicht den Wert erreicht, bei dem die einzelnen Komponenten der Lösung an der Meßelektrode in merklicher Weise reduziert oder oxidiert werden, fließt praktisch kein Strom. In diesem Fall ist die Meßelektrode polarisiert, d.h. sie bildet in Verbindung mit der Bezugslektrode eine galvanische Kette, deren elektromotorische Kraft die angelegte Spannung kompensiert.

Nach Erreichen einer bestimmten Spannung spielt sich an der Elektrode ein Oxidations- oder Reduktionsvorgang ab. Damit wird die Meßelektrode depolarisiert, und es beginnt ein Strom zu fließen. Durch die kontinuierliche Aufzeichnung der Abhängigkeit des Stromes von der Spannung erhält man die sogenannte polarographische Kurve,

aus deren Gestalt die Zusammensetzung der Lösung ermittelt und andere Aussagen - Redoxpotential, Diffusionskonstante - getroffen werden können.

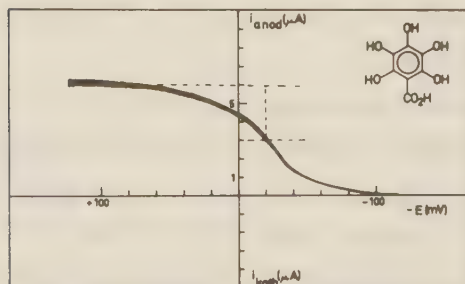
Die Bestimmung der Redoxpotentiale von Pentahydroxybenzoesäure und Pentahydroxybenzol.

Experimentelle Bedingungen: Temperatur 20° . Britton - Robinson⁷²⁾ Puffer, pH 4. Leitsalz: $0,1 \text{ m KNO}_3$. Substanzkonzentration: 10^{-3} molar.

Die R e v e r s i b i l i t ä t wurde mit Hilfe eines Kalousek-Umschalters geprüft, die Umschaltfrequenz betrug 11 Hz (s. loc. cit. 70, S. 453 ff). Das Hilfspotential zur Messung der Umschaltkurven lag im Grenzstrombereich der anodischen Stufe.

Sämtliche Messungen wurden unter nachgereinigtem Stickstoff als Schutzgas ausgeführt.

A) Pentahydroxybenzoesäure



Das Polarogramm von Pentahydroxybenzoesäure auf der vorhergehenden Seite zeigt bei pH 4 eine Oxidationsstufe, die ihr Halbstufenpotential bei - 21 mV gegen S.C.E. (gesättigte Kalomelelektrode) hat (S.C.E. = saturated calomel electrode).

Auf N.H.E. (Normalwasserstoffelektrode) umgerechnet ergibt sich ein Wert von + 220 mV.
(N.H.E. = S.C.E. + 241 mV, d.h. die gesättigte Kalomelelektrode besitzt bei 20° gegenüber der Normalwasserstoffelektrode ein Potential von + 241 mV.)

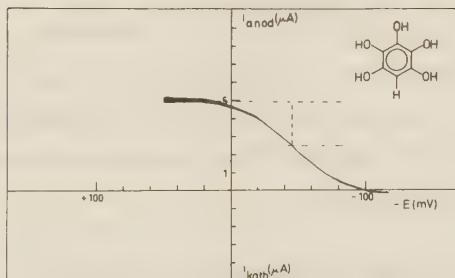
Vorher war eine erste Messung mit A s c o r b i n - s ä u r e durchgeführt worden, da unsere beiden Substanzen als Reduktone ein ähnliches Verhalten erwarten ließen. Hierbei wurde ein mit der Literatur⁷³⁾ übereinstimmender Wert des Oxidationspotentials von Ascorbinsäure gefunden: + 103 mV/S.C.E. bei pH 4, + 135 mV bei pH 4,5.

Ferner wurde die bekannte Tatsache⁷⁴⁾ festgestellt, daß Ascorbinsäure nach ihrer Oxidation irreversibel ins Hydrat übergeht. Mit Hilfe der Umschaltkurve wurde nämlich festgestellt, daß bei Ascorbinsäure kein kathodischer Diffusionsstrom auftritt.

Demgegenüber verläuft bei der Pentahydroxybenzoesäure (und dem Pentahydroxybenzol) die Wasseranlagerung an die primär sich bildende Triketoverbindung wesentlich langsamer, so daß dieser Vorgang messend nicht mehr erfaßt wird und unsere beiden Substanzen polarographisch als

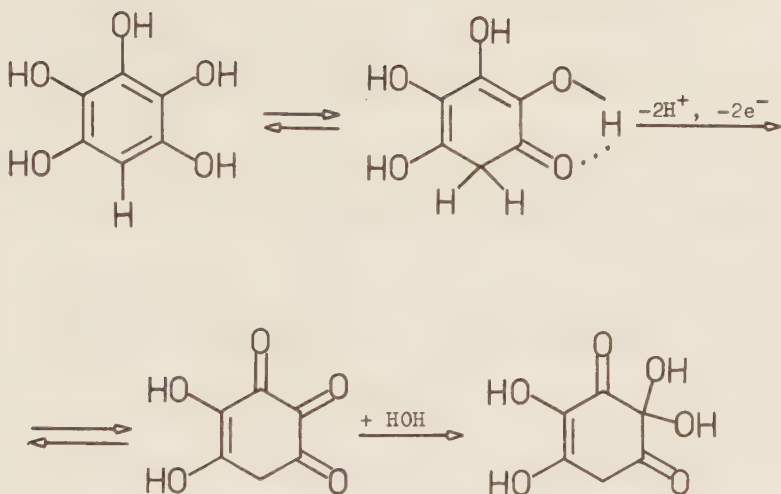
reversibel zu bezeichnen sind. (Zum Begriff der "Reversibilität" s. unten!)

B) Pentahydroxybenzol



Pentahydroxybenzol - durch Decarboxylierung der Pentahydroxybenzoesäure gewonnen (s. exp. Teil) - zeigt polarographisch mindestens zwei Oxidationsstufen, deren erste unter den oben angeführten experimentellen Bedingungen (pH 4, 20° etc.) ein Halbstufenpotential von - 41 mV gegen S.C.E. bzw. + 200 mV gegen N.H.E. zeigt. Die erste Stufe ist polarographisch als "reversibel" zu bezeichnen (zum Begriff "Reversibilität" s. unten).

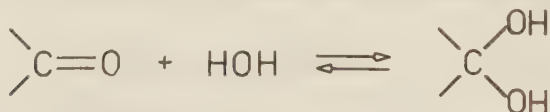
Formelmäßig ausgedrückt läuft folgender Vorgang ab, der im übrigen dem ersten Schritt der Autoxidation gleicht:



Mit diesen Befunden im Einklang steht die visuelle Beobachtung, daß die oxidierten Lösungen unseres Pentaphenols in der 1. Stufe eine gelbe Farbe aufweisen, wie sie von vicinalen Tricarbonylverbindungen zu erwarten ist, während demgegenüber die wäßrige Lösung der Dehydroascorbinsäure farblos ist⁷⁵⁾. Nach Euler und Eisterl (l.c. 56) liegt in diesen Lösungen ein Hydrat vor, in dem keine α -Dicarbonyl-Chromophore auftreten:



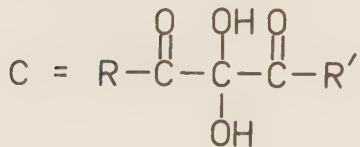
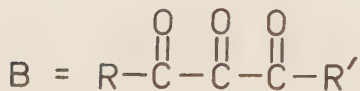
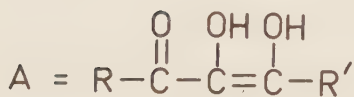
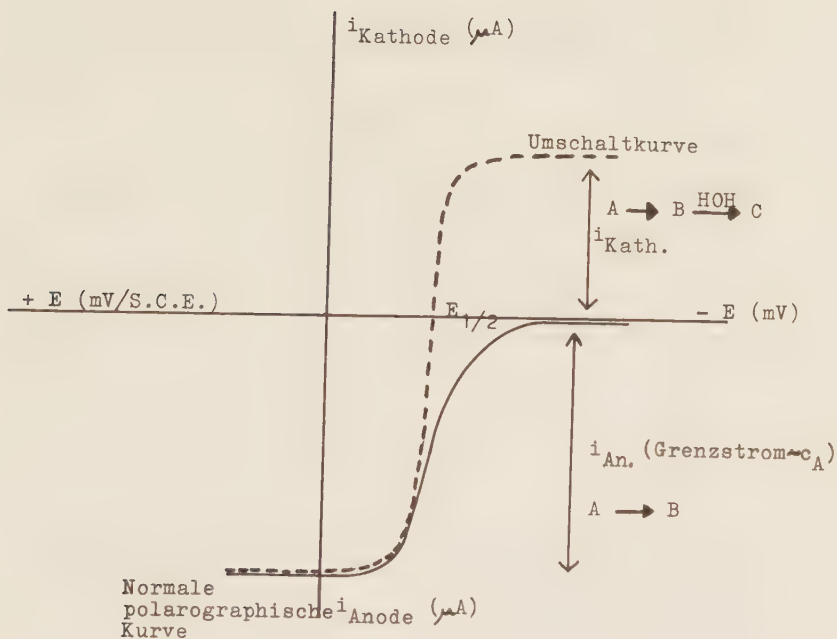
In dem chemischen Gleichgewicht der Hydratisierung



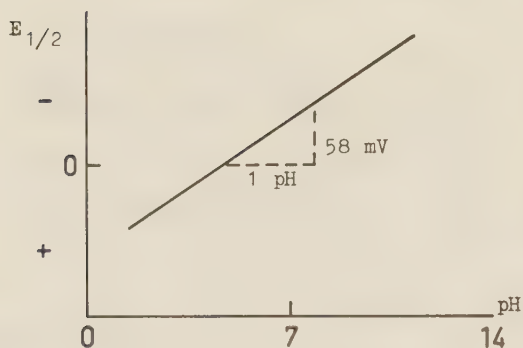
ist mit dem Übergang von der einen auf die andere Seite ein Hybridisierungswechsel ($\text{sp}^2 \rightleftharpoons \text{sp}^3$) verbunden. Es wird also auf Grund der ebenen Anordnung des 6-Rings (1 bzw. 2 Doppelbindungen) die sterische Spannung, die die Ausbildung einer tetraedrischen Konfiguration nach sich ziehen würde, einen $\text{sp}^2 \rightarrow \text{sp}^3$ - Übergang zu verhindern suchen. Während im Falle der Ascorbinsäure die ebene sp^2 -Anordnung der Carbonylgruppe einer zum sp^3 -Zustand führenden Substitution leicht zugänglich ist, da ein spannungsfreier 5-Ring mit tetraedrisch konfigurierten sp^3 -C-Atomen resultiert.

Betrachtungen dieser Art spielen unter dem Begriff I-Spannung ("I-strain") in der neueren Stereochemie eine Rolle⁷⁶⁾.

Für die Berechnung von E_0 und zum weiteren Verständnis unserer Meßergebnisse ist es nötig, noch kurz auf einige Tatsachen aus der Polarographie einzugehen.



Die Berechnung von E_0



Unter der Voraussetzung, daß sich das Halbstufenpotential der beobachteten Stufen *l i n e a r* mit dem pH-Wert ändert – was z.B. bei Ascorbinsäure nicht der Fall ist – kann man auf E_0 extrapolieren. Es gilt

$$E_{1/2} = E_0 + \frac{nRT \cdot 2,3}{zF} \lg c_{H^+},$$

wobei n die Anzahl der bei einem Reaktionsschritt pro Formelumsatz abgegebenen bzw. aufgenommenen Protonen bedeutet, z dagegen die Anzahl der bei der elektrochemischen Durchtrittsreaktion abgegebenen bzw. aufgenommenen Elektronen. Bei organischen Redoxsystemen ist nun im allgemeinen $n = z = 2$. Es folgt demnach aus der Nernstschen Gleichung:

$$E_0 = E_{1/2} + 0,058 \text{ pH (bei } 20^\circ\text{)}.$$

Die logarithmische Analyse der ersten Oxidationsstufe unserer beiden Substanzen (E gegen $\log i$ aufgetragen) (l.c.70)

$$E = E_0 + \frac{RT}{zF} \ln \frac{I(d)-i}{i}$$

- wobei i den zu E gehörigen anodischen Strom und $I(d)$ den anodischen Grenzstrom darstellen - ergab eine 2 - Elektronen-Oxidation.

Die Meßergebnisse seien abschließend noch in einer Tabelle zusammengefaßt.

Substanz	Redoxpotential		Redoxpotential		Literatur
	mV, pH 4 S.C.E.		mV, pH 4 N.H.E.	E_0 pH 0, extrapol. S.C.E. N.H.E.	
Pentahydroxy- benzoesäure	- 21		+ 220	+ 211 + 452	Eigene Messung
Pentahydroxy- benzol	- 41		+ 200	+ 191 + 432	Eigene Messung
Ascorbinsäure	+ 103 + 135 (pH 4,5)		+ 344	+ 335 + 576 + 390	Eigene Messung 73
Tetramethyl- reduktinsäure	+ 120 (pH 4,5)			+ 390	77
Triosereduktion	+ 125 (pH 4,5)			+ 390	77 -

Ergebnis: Die Messung des Redoxpotentials unserer Verbindungen brachte die Bestätigung der experimentell bekannten Tatsache ihrer Oxidationsempfindlichkeit, man vergleiche die Werte:

Ascorbinsäure + 103 mV/S.C.E. (pH 4)

Pentahydroxybenzol - 41 mV/S.C.E. (pH 4).

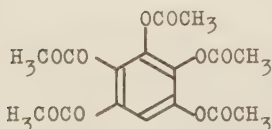
Je niedriger bei Phenolen das Redoxpotential liegt, desto schneller werden sie durch Luft oxidiert⁷⁸⁾.

Auch die beobachtete geringere Oxidationsempfindlichkeit der Pentahydroxybenzoesäure steht mit dem gemessenen Redoxpotential im Einklang: der Elektronensog der Carboxylgruppe vermindert den Elektronenreichtum des Kerns und damit seine Oxidationsempfindlichkeit.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß der Wert von $E_0 = 576$ mV für Ascorbinsäure in guter Übereinstimmung mit der Literatur steht (s. loc. cit. 75, S. 207). Ascorbinsäure hatten wir als Eich- und Vergleichssubstanz für unsere Messungen gewählt.

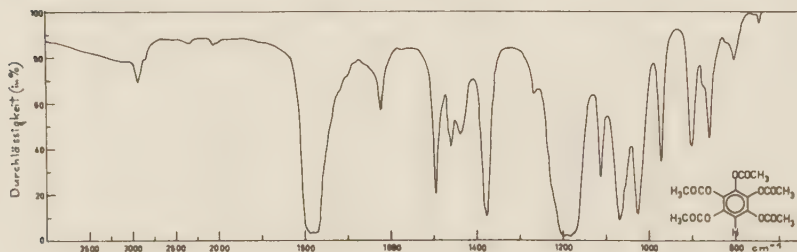
Derivate des Pentahydroxybenzols

a) Pentaacetoxybenzol

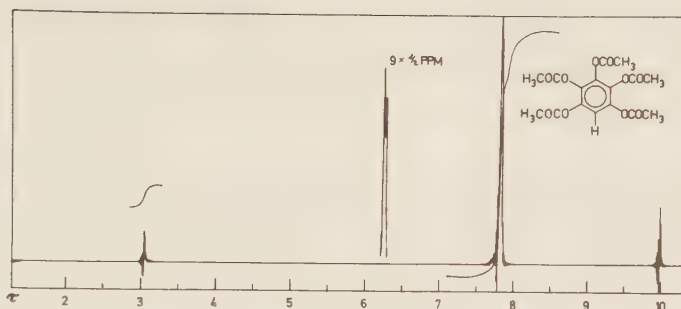


Die Bildung des Pentaacetylderivates wurde bereits bei der Pentahydroxybenzoesäure erwähnt. Die Darstellungsvorschrift findet sich im experimentellen Teil der Arbeit. Pentahydroxybenzoesäure decarboxyliert unter der Reaktion und gibt wie das Pentahydroxybenzol selbst das Acetylderivat, Fp 166°. Im Einklang mit den Angaben der Literatur (loc. cit. 2 u. 9) handelt es sich um das Pentaacetoxybenzol.

Pentaacetoxybenzol (Mol.-Gew. 368) ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln schlecht löslich, auch in Dimethylsulfoxid. Dies stellte eine Schwierigkeit für die Kernresonanzspektroskopie dar. Ein IR- und ein NMR-Spektrum der Verbindung werden hier gebracht.



IR-Spektrum des Pentaacetoxybenzols (in KBr)



NMR-Spektrum des Pentaacetoxybenzols

Konzentration: 30 mg/0,4 ccm CDCl_3

Signal bei τ - Wert

Herkunft

3,06 ppm

Aromatisches H

7,85 ppm

Methylprotonen

Die Integration entspricht dem Verhältnis der beiden Protonensorten (1 : 15).

Feinstruktur: Das Signal der Methylprotonen ist mit höherer Auflösung ($9 \times 1/2$ ppm) nochmals herausgezeichnet. Man nimmt deutlich eine Aufspaltung wahr. Leider ließ das NMR-Gerät eine Integration dieser Aufspaltung nicht zu. Als Erklärung bietet sich an, daß tatsächlich die dem aromatischen Proton benachbarten Methylprotonen eine andere Umgebung besitzen und damit ein eigenes Signal verursachen.

b) Die Umsetzung des Pentahydroxybenzols mit Diazomethan

Bei der Umsetzung des Pentahydroxybenzols mit Diazomethan resultiert ein roter, polymerer Körper, der keinen Fließpunkt besitzt.

Das literaturbekannte Pentamethoxybenzol⁷⁹⁾ entsteht bei der Umsetzung nicht.

c) Die Umsetzung mit Hydrazin

Man erhält ein braunschwarzes, amorphes Produkt. Es ist unlöslich in organischen Lösungsmitteln und Wasser. Nach der Analyse enthält es 15 % Stickstoff.

Reaktionen, die typisch sind für Pentahydroxybenzol als Redukton.

Für Reduktone werden folgende Nachweisreaktionen als typisch angesehen⁸⁰⁾:

1) FeCl_3 -Reaktion

Pentahydroxybenzol gibt eine rote Eisen(III)-chloridreaktion.

2) Silbernitrat

Aus Silbernitratlösung wird sofort das Metall gefällt.

3) TiCl_3 -Reaktion

Pentahydroxybenzol gibt mit Titan(III)-chloridlösung eine orangerote Färbung.

4) Triphenyltetrazoliumchlorid

Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) wird zum roten Formazan reduziert.

5) Fehlingsche Lösung

Fehlingsche Lösung wird von Pentahydroxybenzol schon in der Kälte reduziert.

6) Zech-Reaktion⁸¹⁾

Beim trockenen Verreiben von Pentahydroxybenzol mit p-Benzochinon resultiert ein blauer Körper. Diese Reaktion wurde als typisch für Reduktone befunden⁸¹⁾. Bei Zugabe von Wasser, Methanol oder Dimethylformamid tritt eine tiefrote Färbung ein (weinrot bis violett). Bemerkenswert ist, daß z.B. Phloroglucin diese Farbreaktion nicht gibt.

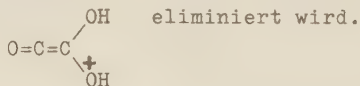
7) Jodlösung

Die Titration der Pentahydroxybenzoesäure und des Pentahydroxybenzols mit 0,1 n Jodlösung und Stärke als Indikator zeigt gleichen Verlauf und gleiche Ergebnisse. Man erhält einen Verbrauch von 2 Mol Jod (J_2) pro Mol Pentaphenol. Die Jodaufnahme erfolgt gegen Ende der Titration sehr verzögert.

Die Autoxidation von Pentahydroxybenzol im alkalischen Medium.

Die alkalische Lösung von Pentahydroxybenzol nimmt begierig molekularen Sauerstoff auf. Es werden dabei folgende Farbstufen durchlaufen: gelb, grün, blaugrün, blau, gelb. Nach dem Massenspektrum entstehen Kondensationsprodukte höheren Molekulargewichtes, aus denen

immer wieder das für Chinone charakteristische Fragment mit der Massenzahl 74

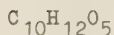


Wird Sauerstoff nicht durch die Lösung geleitet, sondern aus einem kalibrierten Rohr (Bürette) aufgenommen, so erfolgt nach der Aufnahme von 22 ccm O_2 pro mmol Pentahydroxybenzol keine weitere Aufnahme mehr. Auch in diesem Fall erhält man einen braungelben Feststoff von aromatischen Geruch, der eine dunkelrote FeCl_3 -Reaktion gibt und sich z.B. mit H_2O_2 noch weiter oxidieren läßt. Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt und widersteht allen Versuchen einer chromatographischen Auftrennung.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

3,4,5-Trimethoxy-benzoesäure

(Trimethyläthergallussäure, l.c. 28)



Apparatur: 4l-Dreihalskolben, Vorrichtung für Arbeit
unter Stickstoff, Thermometer, Rückflußkühler.

400 g (10 Mol) Natriumhydroxid werden in 2 l Wasser gelöst. 250 g (1,33 Mol) Gallussäure werden hinzugefügt. Unter Stickstoff rührt man im Dreihalskolben, bis sich die Hauptmenge gelöst hat.

Nun beginnt man 445 g (3,55 Mol) = 335 ccm Dimethylsulfat zuzutropfen. Die Temperatur der Reaktionsmischung soll dabei 35° nicht überschreiten. Die Kühlung erfolgt durch kaltes Wasser. Die Temperatur wird mit Innenthermometer oder auch mit dem Handrücken gemessen. Man rührt etwa eine halbe Stunde, bis das Dimethylsulfat zugetropft ist.

Nun werden erneut 445 g Dimethylsulfat zugetropft. Die Temperatur soll jetzt 45° nicht übersteigen. Man rührt ca. 15 min.

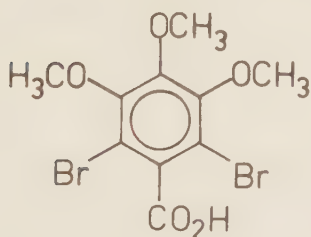
Jetzt wird 2 Stunden auf dem Heizpilz gerückflußt. Zur Esterverseifung werden nun 100 g (2,5 Mol) NaOH in 150 ccm Wasser gelöst und zugegeben. Erneut wird 2 Stdn. gerückflußt. Nach dem Abkühlen säuert man mit verd. Säure an. Die ausgeschiedene Trimethyläthergallussäure wird abgenutscht und gründlich mit kaltem Wasser gewaschen.

Die rohe Trimethoxybenzoesäure wird aus Alkohol/Wasser unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Man kann auch reines Wasser nehmen, jedoch werden dann die Volumina sehr groß.

Man erhält ca. 230 g 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure, d.s. 85 % d. Th. Es sind farblose Nadeln vom Fließpunkt 167° .

2,6-Dibrom-3,4,5-trimethoxy-benzoesäure

(Dibrom-trimethyläther-gallussäure, vgl. l. c. 36)



$C_{10}H_{10}Br_2O_5$. Mol.-Gew. 370,0. BEILSTEIN X, 490.

Farblose Spieße (aus Cyclohexan). Fp $144/5^{\circ}$.

Löslich in Alkohol, Toluol, Äther. Schwer löslich in Benzol, Chloroform, Petroläther.

Unter Rühren versetzt man eine siedende Lösung von 106,1 g (0,5 Mol) 3,4,5-Trimethoxybenzoesäure, 800 ccm Chloroform und 10 ccm Wasser tropfenweise mit 95,4 g (0,6 Mol) = 30,4 ccm Brom in 200 ccm Chloroform. Sollte die Reaktion, nachdem man etwa $2/3$ der Brommenge zugege-

ben, nicht angesprungen sein (erkenntlich an starker HBr-Entwicklung), so versetzt man mit 5 ccm Aceton.

Es wird etwa 6 Stunden gerückflußt. Dann wird das Chloroform abgezogen; es kann nach dem Trocknen über Calciumchlorid wiederverwendet werden.

Der beige gefärbte, trockene Rückstand wird aus Essigester/Petroläther (oder aus Benzol) umkristallisiert (Entfernung einer klebrigen Substanz). Man erhält ca. 120 g (80 %) eines Produktes, das in der Hauptsache aus der Monobromverbindung besteht.

D a l l a c k e r (l.c.36) wendet schon hier zur Isolierung seine Extraktion mit Cyclohexan an.

Das isolierte Zwischenprodukt löst man in 750 ccm Chloroform, setzt 10 ccm Wasser zu und tropft zur siedenden Lösung 80 g (0,5 Mol) Brom (d.s. ca. 28 ccm) in 150 ccm Chloroform. Nun wird 12 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Reinigung

Nach der Entfernung des Lösungsmittels kann die Verbindung nach einem der beiden folgenden Verfahren gereinigt werden:

Verfahren a) Man bringt mit 1 l Cyclohexan zum Sieden und filtriert die siedende Lösung durch einen geheizten Trichter. Nun läßt man 2-3 Stunden zur Kristallisation stehen und wiederholt dann das ganze Verfahren mindestens viermal.

Jetzt wird nochmals aus Essigester/Petroläther umkristallisiert.

Verfahren b) Das Reaktionsprodukt wird in verdünnter Natronlauge gelöst, erwärmt und mit Kohle versetzt. Nach dem Filtrieren fällt man mit halbkonzentrierter Salzsäure aus.

Nun wird aus verdünnter Essigsäure oder aus Alkohol/Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 110 g (71 %). Fp 144/5°.

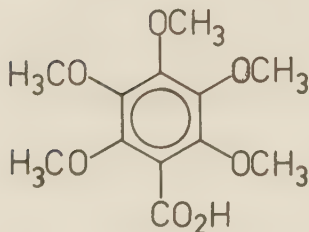
Anmerkung: Dibrom-trimethyläther-gallussäure hat die (unangenehme) Eigenschaft, sich in heißem Wasser als farbloses Öl auszuscheiden, obwohl sie erst bei 144° schmilzt.

Analyse

Die Trocknung erfolgt bei 70° im Hochvakuum über P₂O₅ oder KOH (die nachfolgende Umsetzung erfordert ein analysenreines Produkt).

Ber.:	C	32,45 %	H	2,73 %	Br	43,20 %
Gef.:	C	32,55 %	H	2,79 %	Br	43,29 %

Pentamethoxy-benzoesäure⁸²⁾



$C_{12}H_{16}O_7$. Mol.-Gew. 272,3. Farbl. Kristalle (Essigester)
Fp 95/6°. Löslich in Alkohol, Äther, Benzol. Unlöslich in
Petroläther und kaltem Wasser.

Das Natriumsalz ist löslich in Wasser und Alkohol; un-
löslich in Aceton.

Darstellung (vgl. l.c. 36)

Apparatur: 2l-Dreihalskolben, Rührer, Rückflußkühler,
Tropftrichter, Stickstoffschutz.

In einem 2l-Dreihalskolben mit Rührer (Silikonfett-
schmierung) und Rückflußkühler tropft man zu 60 g (1,5
Mol) Natrium 1 l Methanol (Nicht umgekehrt verfahren!).
Man arbeitet unter Stickstoff. 25 g (0,09 Mol) 2,6-Di-
brom-3,4,5-trimethoxybenzoesäure und 10 g Kupferbronze
werden zugegeben.

Das Reaktionsgemisch wird unter Luft- und Feuchtig-
keitsausschluß 40 Stunden in einem Heizpilz erhitzt.

Nach dem Erkalten rührt man 350 g Eis zu. Dann ver-

setzt man portionsweise mit 250 ccm 25-prozentiger Schwefelsäure (d.i. 63 g konz. H_2SO_4 und 190 g Eiswasser).

Nun filtriert man und engt dann im Vakuum auf ca. 10 ccm ein (das Schäumen kann man durch einige Tropfen Siliconöl verhindern). Jetzt wird abgesaugt; das Natriumsalz säuert man mit verd. Schwefelsäure an.

Umkristallisiert wird aus wenig Essigester; nach eintägigem Stehen erhält man farblose, derbe Kristalle vom Schmelzpunkt 95° . (Aus Essigester/Cyclohexan erhält man cm-lange Spieße.)

Ausbeute: 13 g (70 % d. Th.)

Analyse:

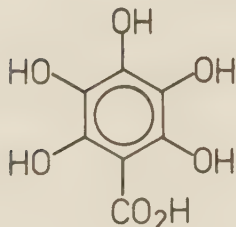
Ber.:	C	52,99 %	H	5,93 %	OCH_3	57,05 %
Gef.:	C	52,85 %	H	5,91 %	OCH_3	56,91 %

Anmerkung: Man kann auch aus Essigester/Petroläther oder Wasser umkristallisieren (bei Verwendung von Wasser darf die Substanz jedoch nicht schmelzen).

Vorsicht ist geboten, da die Substanz bei Verwendung einer Heizplatte und bei Zusatz von Aktivkohle leicht decarboxyliert.

Die Ausbeute ist von der Beschaffenheit des Kupferpulvers abhängig und kann ziemlich stark absinken.

Pentahydroxy-benzoesäure



C₇H₆O₇·H₂O. Mol.-Gew. 220,1. Farblose Kristalle.

Fp Zers. (170°). Löslich in Methanol, Dimethylsulfoxid, Pyridin. Unlöslich in allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln und Wasser.

In Lösung sehr luftempfindlich. Decarboxyliert leicht.

Darstellung durch Ätherspaltung der Pentamethoxybenzoesäure mit Aluminiumchlorid:

Ansatz: Pro Mol Pentamethoxybenzoesäure Verwendung von 7 Mol Aluminiumchlorid (1 Mol für Carboxylgruppe, 5 Mole für die Methoxylgruppen, 1 Mol Überschuß).

Folgende Ansätze haben sich als zweckmäßig erwiesen:

(1) 6 g (0,022 Mol) Pentamethoxybenzoesäure

23 g AlCl₃

250 ccm Benzol

Hydrolyse in Mischung von 130 g Eis und 80 ccm konz. Salzsäure.

- (2) 9 g (0,033 Mol) Pentamethoxybenzoesäure
35 g AlCl_3
350 ccm Benzol
Hydrolyse in 200 g Eis und 120 ccm konz. Salzsäure.
- (3) 12 g (0,044 Mol) Pentamethoxybenzoesäure
47 g AlCl_3
450 ccm Benzol
Hydrolyse in 250 g Eis und 150 ccm konz. Salzsäure.
- (4) 15 g (0,055 Mol) Pentamethoxybenzoesäure
60 g AlCl_3
500 ccm Benzol
Hydrolyse in 300 g Eis und 180 ccm konz. Salzsäure.

Die Reinigung des Benzols wurde im theoretischen Teil der Arbeit beschrieben, s. dort!

Apparatur: Dreihalskolben, Rührer, Rückflußkühler, Vorrichtung für Arbeit unter Stickstoff.

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß erwärmt man die Komponenten auf dem Wasserbad (keinen Heizpilz verwenden). Die Reaktion setzt leicht ein, und es kommt zu einer heftigen Methylchlorid- und HCl -Entwicklung. Das Reaktionsgemisch bildet eine zitronengelbe, später orangebraune Gallerte. Für eine gründliche Durchmischung ist Sorge zu tragen.

Nach etwa 2 Stunden kühlt man mit Eiswasser. Dann gießt man in einem Zuge in die Kältemischung aus Eis und konzent.

Salzsäure. Man mische kräftig durch. Es fällt weiße, kristalline Pentahydroxybenzoesäure an. Nach kurzem Stehenlassen haben sich die Phasen Benzol/Wasser getrennt. Man saugt das Benzol und das überstehende klare Wasser mit einem Schlauch ab. Nun wird rasch auf einer großen Fritte abgenutscht. Man wäscht gut aus: zunächst mit einer Mischung Aceton/Petroläther 1:2, dann mit Wasser. Eine Verwendung von Metallgeräten ist nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Trocknung erfolgt über KOH oder P_2O_5 .

Ausbeute: 70 % Rohprodukt (Die Ausbeute hängt naturgemäß stark von der Qualität der zur Verfügung stehenden "Stickstoffapparatur" ab.)

Reinigung: Die rohe Pentahydroxybenzoesäure muß wegen ihrer Löslichkeitseigenschaften durch Umfällen gereinigt werden.

Man löst - unter Stickstoff - in luftfreiem, siedendem Methanol, filtriert und fällt mit Wasser aus. Das Wasser ist ebenfalls stickstoffgesättigt und mit ein paar Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt.

Die Pentahydroxybenzoesäure fällt weiß an, wird abgefrittet und mit wenig kaltem, N_2 -gesättigtem Aceton gewaschen. (Petroläther ist merkwürdigerweise für diese Ausfällung nicht geeignet. Offenbar besteht eine Mischungslücke, wenn das Methanol bereits einen Stoff gelöst enthält.)

Variante: Es kann auch in Aceton gelöst und mit Petrol-

äther ausgefällt werden. Doch ist hierfür eine relativ beträchtliche, schwer zu handhabende Menge Aceton erforderlich.

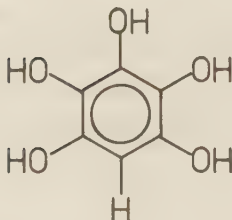
Analyse: Es wurde 5 Stunden über P_2O_5 im Hochvakuum (0,01 Torr) bei 50° getrocknet. Die Analyse gab das
M o n o h y d r a t der Pentahydroxybenzoesäure
 $C_7H_6O_7 \cdot H_2O$.

Ber.: C 38,19 % H 3,66 %

Gef.: C 38,25 % H 3,74 %

(Sollte bei der Analyse ein Rückstand auftreten, so handelt es sich um Al_2O_3 .)

Pentahydroxybenzol



$C_6H_6O_5$. Molekulargewicht 158,1. Farbl. Kristalle.
Fp Zers. (ab 170°). Löslich in Wasser und Methanol (Pyridin). Unlöslich in Äther, Aceton, Benzol, Chloroform usf.

Darstellung

2,2 g (0,01 Mol) Pentahydroxybenzoesäure werden in 40 ccm sauerstofffreiem Wasser in einem Weißölbäd langsam erhitzt. Sämtliche Operationen erfordern strengen Stickstoffschutz.

Bei etwa 80° beginnt unter Aufschäumen die CO_2 -Abspaltung. Man erhitzt vorsichtig weiter, bis alles in Lösung gegangen ist und rückfließt dann noch etwa 5 min.

Nun beginnt man bei einer Badtemperatur von maximal 50° mit dem Abziehen des Wassers im Hochvakuum und unter Stickstoffschutz. Das Pentahydroxybenzol scheidet sich erst gegen Schluß weiß aus.

- Bei beiden Verbindungen, Pentahydroxybenzoesäure und Pentahydroxybenzol, weist Rotstichigkeit oder eine sonstige

Verfärbung (braun, grün) auf Oxidation oder sonstige Veränderung hin. -

Ausbeute: quantitativ.

Analyse

Zur Analyse wurde Pentahydroxybenzol 3 Stunden bei 50° über P_2O_5 im Vakuum (0,01 Torr) getrocknet.

$C_6H_6O_5$. Mol.-Gew. 158,1 - s. Massenspektrum!

Berechnet: C 45,57 % H 3,83 %

Gefunden: C 45,40 % H 3,61 %

(Zeigt die Verbrennungsanalyse einen Rückstand, so handelt es sich um Al_2O_3 .)

Eigenschaften: Pentahydroxybenzol besitzt keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich bei etwa 175° unter Schwarzfärbung.

Es ist luftempfindlich, seine Lösung extrem.

Pentaacetoxybenzol

0,79 g (5 mMol) Pentahydroxybenzol werden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid und 5 ccm Pyridin 1 Stunde lang gerückfließt.

Nun zieht man überschüssiges Pyridin und Essigsäureanhydrid am Rotationsverdampfer ab und sucht aus Essigester umzukristallisieren.

Erreicht man keine Kristallisation, so digeriert man

die weiße Substanz mehrmals mit Aceton und saugt oder preßt ab.

Pentaacetoxybenzol ist nämlich wegen seines hohen Molekulargewichtes (368) in den gebräuchlichen Lösungsmitteln kaum löslich. Am besten lösen würde noch heißes Wasser, und man kann es aus Alkohol/Wasser auch umkristallisieren, doch tritt dabei schon merklich Hydrolyse ein (Rotfärbung).

Ausbeute: 50 % d. Th. weiße Nadeln, Fp 166°.

Anmerkung: Eine Wiedergabe der Vorschriften negativ verlauferer Versuche scheint nicht sinnvoll. Die positiven Ergebnisse derartiger Versuche sind in die theoretischen Ausführungen eingearbeitet. Im folgenden werden daher nur eine Darstellungsvariante und einige anführungswerte Versuche gebracht.

Die Synthese der 2,6-Dihydroxy-3,4,5-trimethoxy-benzoesäure (l.c. 43).

18,5 g (0,05 Mol) Dibromtrimethyläther-gallussäure (als Natriumsalz) wurden in einer Lösung von 100 g Na_2HPO_4 12 H_2O in 200 ml Wasser erhitzt. Zur heißen Lösung wurden 2 g Cu_2O , 0,5 g Naturkupfer C und 3 g Idral III gegeben. Dieser Augenblick gilt als Zeitpunkt des Reaktionsbeginns.

Durch die Hydrolyse der zwei Äquivalente Brom würde der Phosphatpuffer bald "überfahren" werden. Daher wurde nach und nach etwa die der Bromabspaltung in Abhängigkeit von der Zeit entsprechende Menge an 1 n NaOH zugegeben, so daß also im Endeffekt die eingesetzte Puffermenge quasi nur als "momentaner Stoßdämpfer" für die entstehende Bromwasserstoffsäure wirkte.

Bei der Laugezugabe war aber zu beachten, daß, wenn der pH-Wert > 8 wurde, die Reaktion zum Stillstand kam. (Also immer etwas Unterschuß verwenden!) Andererseits konnte streng genommen die Menge der zugesetzten Lauge nur bis zu einem Wert von etwa 50 % aus einer Zeitkurve des Brom austausches entnommen werden, da von da an die Lösung selbst eine hohe "Pufferkraft" besaß und durch unvorsichtig große Zugabe von Lauge die Reaktion leicht zum Erliegen kommen konnte, bzw. die Reaktionsgeschwindigkeit sich gegen Ende zu stark verringerte.

Im vorliegenden Versuch wurde daher die Laugezugabe folgendermaßen gewählt (die Zeit ist vom oben definierten Reaktionsbeginn an gerechnet):

5 - 20 min	10 ml	1 n NaOH	zutropfen
30 - 40 min	15 ml	"	"
50 - 60 min	10 ml	"	"
1,5 Std	10 ml	"	"
2 Std	5 ml	"	"
4 Std	10 ml	"	"

Es war ferner zu beachten, daß nach einiger Zeit das

Cu_2O als weißblaues, schwerlösliches Phosphat ausgeschieden wurde und die durch Cu_2O zunächst rote (bzw. rotbraune) Mischung immer bläulichiger wurde. War die rote Farbe des Kupfer-I-oxids restlos verschwunden, so konnte - in anderen Versuchen - nach einiger Zeit Haltepunkte der Bromabspaltung und Zersetzung unter Decarboxylierung und Rotbraunfärbung der Lösung festgestellt werden. Daher war stets darauf zu achten, daß die Reaktionsmischung einen rotbraunen Farbton, herrührend vom Cu_2O , hatte. Falls dieser also verschwand, wurde sofort neues Kupfer-I-oxid zugegeben (etwa zweimal 1 g).

Laut Titrationskurve war das Halogen nach 7 Stunden vollständig ausgetauscht und es konnte nach dem Abkühlen und Abfiltrieren des rotbraun gefärbten Niederschlags (vom überschüssigen Cu_2O herrührend) eine dunkelgrüne, klare Lösung erhalten werden.

Isolierung: Beim Ansäuern mit 25-prozentiger Schwefelsäure bis zu einem pH von 2 - 3 (etwa 40 ml Säureverbrauch) hellte sich die Farbe auf. Es wurde dann erschöpfend ausgeäthert (mit 3 x 125 ml Äther), wobei ein roter Ätherextrakt resultierte, der die Nebenprodukte der Reaktion enthielt.

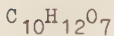
Beim weiteren Ansäuern der Reaktionslösung mit viel 25-proz. Schwefelsäure (etwa 150 ml) und erschöpfendes Ausäthern (3 x 150 ml) ergab sich ein schwach rötlich gelber Extrakt. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine direkt aus dem Lösungsmittel kri-

stallin ausfallende, tanfarbene Substanz vom Fp 126 - 129° in einer Menge von 7 g (=55-60 % d. Th.).

Bemerkt werden muß, daß zwischen dem (starken) Ansäuern und dem Ausäthern keine allzu lange Zeit verstreichen soll, da sonst Reinheit und Ausbeute des Produktes leiden.

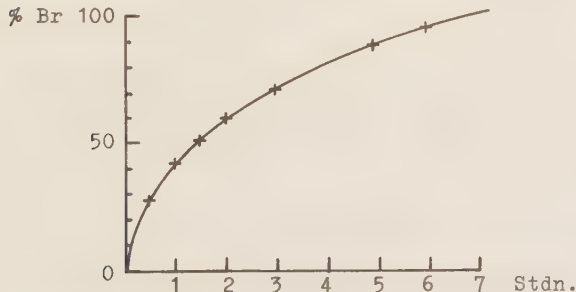
Zur Reinigung wurde aus Benzol umkristallisiert. Die Dihydroxy-trimethyläther-gallussäure schmolz dann bei 129-130°. Ausbeute: 6,5 g (50 % d.Th.).

Analyse: Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Benzol hatte die Substanz einen Schmelzpunkt von 131°. Sie wurde bei 50°/0,05 Torr über Kieselgel getrocknet:



Ber.:	C	49,18 %	H	4,95 %	OCH ₃	38,10 %
Gef.:	C	49,37 %	H	5,09 %	OCH ₃	38,50 %

Die Dihydroxytrimethyläther-gallussäure gibt mit Eisen-III-chlorid eine rote Enolreaktion. Als Dihydroxybenzoesäure erleidet sie leicht thermische Decarboxylierung.



Bromaustausch bei der Dibromotrimethyläthergallussäure.

Der Versuch des Brom austausches in einer Autoklaven-
reaktion.

Ansatz

7,4 g (0,02 Mol) 2,6-Dibrom-3,4,5-trimethoxy-benzoesäure
(Dibromtrimethyläther-gallussäure)

1 g NaOH

1 g Kupferacetat

14 g Natriumacetat

50 ccm Wasser

Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stdn. auf 150° im Bombenrohr erhitzt. Es hatte sich metallisches Kupfer abgeschieden. Nach dem Filtrieren wurde angesäuert und dann ausgeäthert. Isoliert wurde 1 g Trimethyläther-gallussäure (Fp 167°). Es hat also reduzierende Entbromierung stattgefunden.

Alkalische Autoxidation von Pentahydroxybenzol.

2,2 g (0,01 Mol) Pentahydroxybenzoesäure werden unter Rückfluß und Sauerstoffausschluß mit 30 ml Wasser 5min auf 120-130° erhitzt. Die erkaltete Lösung von Pentahydroxybenzol wird mit 30 ml 4n-NaOH versetzt (so daß eine 2 n Lösung entsteht). Man kühlt mit Eiswasser und leitet nun in die gelbe Lösung aus einer Fritte Sauerstoff. Die Reaktion durchläuft nun folgende Farbstufen: gelbgrün, grün, blaugrün, blau; sie ist exotherm. Man leitet Sauerstoff ein bis sich die Lösung blaßgelb aufgehellt hat. Nun säuert man an und extrahiert dann mit Äther.

Allgemeine Angaben.

"Acknowledgement".

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heizmikroskop der Firma H. BOCK (Frankfurt/M.) bestimmt. Sie sind unkorrigiert.

Die Massenspektren wurden mit dem Gerät VARIAN MAT CH 4 aufgenommen.

Die Infrarotspektren wurden mit dem "Doppelstrahl-IR-Spektrographen Nr. 086" der Firma LEITZ aufgenommen.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden mit dem Gerät JEOL C-60 H der Japan Electron Optics Laboratories, Tokio durchgeführt.

Den Herren Prof. Dr. K. G e i b e l und Dr. A. H a a g am hiesigen Institut möchte ich für ihre Hilfe bei der Aufnahme und Interpretation von Spektren herzlich danken.

Herrn Dr. K. K r e t z s c h m a r, Institut für Physikalische Chemie, danke ich für seine Hilfe bei den polarographischen Messungen.

Die Analysen führte Herr Z a n k l am hiesigen Institut aus. Ihm und allen übrigen Angestellten sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1969 bis 1972 am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Literaturverzeichnis

- 1) F. Wenzel u. H. Weidel, Zentralblatt 1903/II, 829.
(Verh. d. Vers. Dt. Ntf. u. Ärzte 1902/II, 88.)
- 2) A. Einhorn, J. Cobliner u. H. Pfeiffer, Ber. dtsh. chem. Ges., 37, 122 (1904).
- 3) Beilstein, Bd. 6/I, S. 1189.
- 4) P. Karrer, Lehrbuch der Organischen Chemie. 14. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963.
- 5) H. v. Euler u. B. Eistert, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate. Ferdinand Enke Verlag,
Stuttgart 1957.
- 6) B. Pecherer, L. M. Jampolsky u. H. M. Wuest, J. Amer. chem. Soc., 70, 2588 (1948).
- 7) W. Baker, J. chem. Soc. (London) 1941, 662.
- 8) F. Dallacker, Liebigs Ann. Chem., 665, 78 (1963).
- 9) A. J. Fatiadi u. H. S. Isbell, J. Res. natn. Bur. Stand.
A 68, 287 (1964).
- 10) DMS-Kartei: Documentation of molecular spectroscopy.
Verlag Chemie. Weinheim/Bergstr. 1967.
- 11) H. Schiffer, Ber. dtsh. chem. Ges, 25, 721 (1892).
- 12) F. B. Power u. F. Shedden, J. Amer. chem. Soc., 81,
73 (1902).
- 13) Aulin u. Erdtman, Svensk kem. Tidskr., 49, 208 (1937).

- 14) P. Pfeiffer u. E. Haack, Liebigs Ann. Chem., 460, 156
(1928).
- 15) M. Kohn u. G. Löff, Monatshefte für Chemie, 45, 608
(1922).
- 16) ORGANIKUM. Organisch-chemisches Grundpraktikum. Von
einem Autorenkollektiv. VEB Deutscher Verlag der Wis-
senschaften, Berlin 1970. 9. Auflage, S. 579.
- 17) G. T. Morgan u. G. R. Davies, J. chem. Soc. (London)
1923, 232.
- 18) J. Thiele u. E. Winter, Liebigs Ann. Chem., 311, 341
(1900).
- 19) H. Burton u. P. F. G. Prail, J. chem. Soc. (London)
1952, 758.
- 20) Louis F. Fieser u. Mary Fieser, Organische Chemie.
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1965. S. 1047.
- 21) V. Merz u. G. Zetter, Ber. dtsch. chem. Ges., 12, 2040
(1879).
- 22) C. Graebe u. H. Hess, Liebigs Ann. Chem., 340, 237
(1905).
- 23) D. GräBlein et al., Chem. Ber., 100, 3077 (1967).
- 24) W. Mayer u. R. Fikentscher, Chem. Ber., 91, 1536 (1958).
- 25) A. Bietrix, Bull. Soc. chim. France, 3, 7, 412 (1892).
- 26) C. Etti, Ber. dtsch. chem. Ges., 11, 1882 (1878).
- 27) K. Friedrich u. H. Mirbach, Chem. Ber., 92, 2574 (1959).

- 28) F. Mauthner, Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 534
(1932).
- 29) Houben - Weyl, Methoden der Organischen Chemie V/4,
S. 233 ff. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
- 30) D. H. Derbyshire u. W. A. Waters, J. chem. Soc.
(London) 1950, 573.
- 31) G. de Laire u. F. Tiemann, Ber. dtsch. chem. Ges.,
26, 2023 (1893).
- 32) W. Mayer u. R. Fikentscher, Chem. Ber., 89, 511 (1956).
- 33) S. J. Brauch u. B. Jones, J. chem. Soc. (London) 1954,
2317.
- 34) W. Foerst, Neuere Methoden der präparativen Organischen
Chemie. Bd. III, S. 98 ff. Verlag Chemie, Weinheim/
Bergstr. 1961.
- 35) Ng. Ph. Bun-Hoi, Liebigs Ann. Chem., 556, 1 (1944).
- 36) F. Dallacker, Liebigs Ann. Chem., 665, 78 (1963).
- 37) A. T. Bottini u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc.,
79, 1458 (1957).
- 38) W. Mayer u. R. Fikentscher, Chem. Ber., 91, 1536 (1958).
- 39) A. A. Goldberg, J. chem. Soc. (London) 1952, 4368.
- 40) J. Sauer u. R. Huisgen, Angew. Chem., 72, 294 (1960).
- 41) K. w. Rosenmund u. H. Harms, Ber. dtsch. chem. Ges.,
53, 2226 (1920).
- 42) W. Mayer u. R. Fikentscher, Chem. Ber., 89, 511 (1956).

- 43) K. Reh, Dissertation. Erlangen 1959.
- 44) D. Martin et al., Angew. Chem., 79, 340 (1967).
- 45) R. Th. Morrison u. R. N. Boyd, Organic Chemistry.
S. 492. Allyn and Bacon, Inc. Boston 1966.
- 46) Donald J. Cram et al., J. Amer. chem. Soc., 82, 6412
(1960).
- 47) Edwin S. Gould, Mechanismus und Struktur in der Organischen Chemie. 2. Auflage. Verlag Chemie, Weinheim/
Bergstr. 1969. S. 546 ff. Dort auch weitere Literatur-
Angaben.
- 48) J. Sauer u. R. Huisgen, Angew. Chem., 72, 294 (1960).
- 49) W. R. H. Hurtley, J. chem. Soc. (London) 1929, 1870.
- 50) A. Lüttringhaus u. G. v. Sääf, Angew. Chem., 51, 915
(1938).
- 51) C. Hartmann u. L. Gattermann, Ber. dtsh. chem. Ges.,
25, 3531 (1892).
- 52) P. Pfeiffer u. E. Haack, Liebigs Ann. Chem., 460, 156
(1928).
- 53) W. Baker, J. chem. Soc. (London) 1941, 662.
- 54) G. Hesse, Chromatographisches Praktikum. Methoden der
Analyse in der Chemie, Bd. 6. Akademische Verlagsge-
sellschaft, Frankfurt/Main 1968.
- 55) J. A. Pearl u. D. L. Beyer, J. Amer. chem. Soc., 75,
2630 (1953).

- 56) H. v. Euler u. B. Eistert, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1957. S. 15.
- 57) H. Zech, Dissertation. Erlangen 1959.
- 58) W. Benz, Massenspektrometrie organischer Verbindungen. Methoden der Analyse in der Chemie, Bd. 8. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1969.
- 59) H. Budzikiewicz, C. Djerassi u. D. H. Williams, Mass spectrometry of organic compounds. Holden - Day, Inc. San Francisco, Cambridge, London, Amsterdam 1967.
- 60) J. H. Beynon u. A. E. Williams, Mass and abundance tables for use in mass spectrometry. Elsevier Publishing Company. Amsterdam, London, New York 1963.
- 61) L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution. 2. Auflage. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.
- 62) K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy. Nankodo Company Limited, Tokyo 1962.
- 63) DMS-Kartei: Documentation of molecular spectroscopy. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1967.
- 64) H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York 1965.
- 65) F. A. Bovey, NMR Data Tables for Organic Compounds. Wiley and Sons, New York 1967.

- 66) P. Sykes, Reaktionsmechanismen der organischen Chemie.
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1964. S. 42 ff.
- 67) W. Will, Ber. dtsh. chem. Ges., 21, 2023 (1888).
- 68) vgl. z.B. W. C. Wilson, Organic Syntheses, Coll. Vol.
I, 274 (1941).
- 69) R. B. Sandin u. R. A. McKee, Organic Syntheses, Coll.
Vol. II, 100 (1943).
- 70) J. Heyrovsky u. J. Kuta, Grundlagen der Polarographie.
Akademie Verlag, Berlin 1964.
- 71) M. Brezina u. P. Zuman, Die Polarographie in der Me-
dizin, Biochemie und Pharmazie. Leipzig 1956. Akade-
mische Verlagsgesellschaft.
- 72) H. T. S. Britton u. R. A. Robinson, J, chem. Soc.
1931, 1456.
- 73) E. G. Ball, J. Biol. Chem., 113, 219 (1937).
- 74) K. Kretzschmar u. W. Jaenicke, Tetrahedron Letters,
43, 3811 (1969).
- 75) H. v. Euler u. B. Eistert, Chemie und Biochemie der
Reduktone und Reduktonate. S. 224 f. Ferd. Enke Ver-
lag, Stuttgart 1957.
- 76) E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen.
S. 320. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966.
- 77) I. Grafe, Dissertation. Erlangen 1971.
- 78) H. Musso u. H. Döpp, Chem. Ber., 100, 3627 (1967).

- 79) Aulin u. Erdtman, Svensk kem. Tidskr., 49, 208 (1937).
- 80) H. v. Euler u. B. Eistert, Chemie und Biochemie der
Reduktone und Reduktonate. Ferd. Enke Verlag, Stutt-
gart 1957.
- 81) H. Zech, Dissertation. Erlangen 1959.
- 82) Privatmitteilung Prof. Dr. F. Dallacker.

Lebenslauf

Am 22. Mai 1940 erblickte ich das Licht der Welt in Gestalt der Glühlampen des Theresienkrankenhauses Nürnberg. Ich war der einzige Sohn des Schreiners Adam Schiller und seiner Ehefrau Kunigunde. Mein Vater ist wenig später im Krieg gefallen. Von 1946 - 1950 besuchte ich die Volksschule in Seelig (Fränkische Schweiz), wohin wir wegen des Krieges ziehen mußten.

Von 1950 bis 1959 besuchte ich dann das Humanistische ("Alte") Gymnasium in Bamberg. Ich erhielt dort am 15. Juli 1959 das Reifezeugnis. Bis 1962 studierte ich dann Philosophie. Im Sommersemester 1962 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg.

1965 Diplom-Vorexamen.

1968 Diplom-Hauptexamen.

Am 15. Oktober 1969 erhielt ich das Diplomzeugnis.

1970 Ernennung zum Assistenten im Organischen Praktikum.

Von 1969 - 1971 führte ich unter Prof. Dr. G. Hesse meine Promotionsarbeit aus.

Deo gratias!

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel.22990
